

Die Pedographie, eine neue Methode
zur Früherkennung einer Ulcusgefährdung
beim Diabetiker

Sabine Frey



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0098

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Lehrkrankenhauses München-Schwab
Vorstand: (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert)

Die Pedographie, eine neue Methode zur Früherkennung
einer Ulcusgefährdung beim Diabetiker

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von

Sabine Frey

aus

München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Mehnert

Mitberichterstatter: Prof. Dr. P. Schwandt
Prof. Dr. H. Holzgreve

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Häring

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.04.1987

Gliederung

1. Einleitung
2. Untersuchungskollektive und Methoden
 - 2.1. Beschreibung des Meßgerätes
 - 2.2. Meßvorgang
 - 2.3. Auswertung und Meßgröße
 - 2.4. Charakterisierung der Meßgrößen
 - 2.5. Probandenkollektive
 - 2.6. Klinische Untersuchungen
 - 2.7. Statistische Methoden
3. Meßergebnisse und Vergleich der Kollektive
 - 3.1. Normal-, Ulceravergleichs- und Ulcerakollektiv
 - 3.1.1. Vergleich des dynamischen Druckverteilungsmusters
 - 3.1.1.1. Normalkollektiv
 - 3.1.1.2. Ulcerakollektiv
 - 3.1.1.3. Ulceravergleichskollektiv
 - 3.1.1.4. Schlechterer Fuß
 - 3.1.1.5. Risikoprofil
 - 3.1.2. Klinische Befunde
 - 3.1.2.1. Normalkollektiv
 - 3.1.2.2. Ulcerakollektiv
 - 3.1.2.3. Ulceravergleichskollektiv
 - 3.1.2.4. Vergleich der Befunde
 - 3.2. Kurzzeit- und Langzeitdiabetiker
 - 3.2.1. Vergleich des dynamischen Druckverteilungsmuster
 - 3.2.1.1. Kurzzeitdiabetiker
 - 3.2.1.2. Langzeitdiabetiker
 - 3.2.1.3. Vergleich
 - 3.2.2. Klinische Befunde
 - 3.2.2.1. Kurzzeitdiabetiker
 - 3.2.2.2. Langzeitdiabetiker

3.2.2.3. Vergleich

3.3. Diabetiker bei Erstmanifestation

3.3.1. Analyse der ersten Untersuchung

3.3.2. Analyse der zweiten Untersuchung

3.3.3. Klinische Befunde

3.3.4. Vergleich

4. Diskussion

4.1. Tauglichkeit der Methode

4.2. Diabetische Gangstörung

4.3. Ursachen der Ulcuse Entstehung

4.4. Diabetesdauer und Gangstörung

4.5. Diabeteseinstellung und Gangstörung

4.6. Pathogenese der diabetischen Neuropathie

4.7. Die Pedographie, eine neue Methode zur Früherkennung
diabetischer Polyneuropathie?

4.8. Praktische Einsatzmöglichkeiten der Pedographie

5. Zusammenfassung

Einleitung

Bevor Frederick G. Banting und Charles Herbert Best 1921 aus Pankreasextrakt ein blutzuckersenkendes Präparat, später Insulin genannt, gewinnen konnten und dies 1923 frei im Handel erhältlich wurde, war der Diabetes mellitus eine akute, meist in wenigen Monaten zum Tode führende Erkrankung. Durch die moderne Insulintherapie konnte mittlerweile nun eine erhebliche Verlängerung der Lebenserwartung der Diabetiker erreicht werden. Aber dennoch ist heute die Lebenserwartung der Zuckerkranken noch um ca. 35 Prozent niedriger als die der Stoffwechselgesunden. Die Prognose wird jetzt maßgeblich durch die Spätkomplikationen bestimmt. Zu den wichtigen Spätkomplikationen zählt man Makroangiopathie, Mikroangiopathie und Neuropathie. Hierzu wird auch der "diabetische Fuß" gezählt, der sowohl angiopathische wie auch neuropathische Ursachen hat. Etwa zehn Prozent der Diabetiker werden von dieser die Lebensqualität stark beeinträchtigenden und gefährlichen Spätkomplikation betroffen. Häufig muß amputiert werden, zumindest ist ein langwieriger stationärer Aufenthalt sowie großer medizinischer und pflegerischer Aufwand erforderlich (14). Bedingt durch die langen Liegezeiten in der Klinik stellt der diabetische Fuß auch eine erhebliche volkswirtschaftliche Belastung dar. Das Ziel einer optimierten Diabetestherapie liegt in der Prävention der Spätkomplikationen und einer dadurch verbesserten Lebensqualität und Lebenserwartung. Eine wesentliche Schwierigkeit im Erreichen einer erfolgreichen Prävention des diabetischen Fußes liegt vor allem in der Früherkennung einer Gefährdung. Die klinischen Untersuchungen des Fußes lassen oft erst spät ausgeprägte Warnzeichen, wie etwa lokale Druckstellen und Hornhautbildung erkennen, bei deren Auftreten schon eine erhebliche Gefährdung besteht. In der

hier vorliegenden Arbeit soll eine neue Methode dargestellt werden, die zur Früherkennung neuropathischer Ulcera und auch zur Früherkennung der diabetischen Polyneuropathie dienen kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine biomechanische Methode zur Aufzeichnung und Messung der Druckverteilung beim Abrollen des Fußes verwendet. Es wurde das dynamische Druckverteilungsmuster bei Diabetikern mit und ohne Fußulcera sowie bei nicht diabetischen Probanden gemessen. Ziel der Arbeit war es, mögliche Zusammenhänge zwischen einer Veränderung des dynamischen Abrollmusters und 1. der Diabetesdauer, 2. der Stoffwechseleinstellung sowie 3. dem Vorhandensein von neuropathischen Spätkomplikationen mit Hilfe geeigneter Untersuchungskollektive zu analysieren. Darüber hinaus war das Ziel der Arbeit Prädiktoren für die Entwicklung eines Fußulcus zu erarbeiten, die in der Zukunft eine frühzeitige Intervention und Prävention ermöglichen sollen.

2. Methode

2.1. Beschreibung des Meßgerätes

Das hier verwendete Gerät wurde ursprünglich als Meßsystem der Druckverteilung auf Oberflächen von Nicol und Henning (10,11) (1976) für biomechanische Anwendungen entwickelt. Die Sensorfläche besteht aus einer flexiblen Kunststoffmatte (300 x 200 x 3 mm), die mit 512 Kondensatorplatten auf jeder Seite bestückt ist. Die Elastizität der Matte entspricht einer weichen Schuhsohle. Die oberen Kondensatoren sind zu Reihen verbunden, die unteren zu Säulen. Mittels einer elektronischen Schaltung können die elektrischen Feldstärken der 512 Kondensatoren durch Multiplexer in einem Meßvorgang in einen Computer (Apple II) eingelesen werden. Dabei kann der Druck auf einer Oberfläche von $1,3 \text{ cm}^2$ mit 1 N Auflösung gemessen werden. Die Messung wird 25 mal pro Sekunde wiederholt und die dabei gewonnenen Daten werden im Computer gespeichert. Die Druckwerte werden isomorph in einer 32×16 Punktematrix auf einem Bildschirm dargestellt. Auf jedem Punkt erscheint alphanumerisch codiert der entsprechende Druckwert. Die einzelnen Meßbilder können als Sequenz auf dem Bildschirm dargestellt werden. Die Meßwertverarbeitung im Computer errechnet eine Maximadarstellung, die den jeweils höchsten an jedem Punkt aufgetretenen Druckwert wiedergibt. Die Daten können weiterhin ausgedruckt und auf einer Diskette abgespeichert werden und stehen so für Vergleichsmessungen zur Verfügung (Abb. 1).

Weiterhin wurde eine Weiterentwicklung dieses Meßgerätes, die EMED Anlage, benutzt. Dieses Gerät wurde von D. Kirsch in der Forschergruppe Diabetes zusammen mit P. Seitz (Novel GmbH) entwickelt und ermöglicht eine höhere Auflösung (bis zu 4 Sensoren/ cm^2) sowie einen farbcodierten Ausdruck und erweiterte computergestützte Auswertung.

2.2. Meßvorgang

Nach klinischer Untersuchung, insbesondere der unteren Extremität, werden die Patienten barfuß in Überschuhen aus Plastikfolie auf eine Gehstrecke von ca. 6 m geschickt. Nach drei Übungsdurchgängen wird der Ausgangspunkt individuell festgelegt, so daß die Patienten in ihrer gewohnten Schrittlänge und Ganggeschwindigkeit nach drei vorangegangenen Schritten zwanglos mit dem Fuß auf die Meßfläche auftreffen. Diese Messung wird für jeden Fuß separat vorgenommen.

2.3. Auswertung und Meßgrößen

Grundlage der quantitativen Auswertung ist die "Maximadarstellung", auf der der für jeden Meßpunkt während des Abrollens aufgetretene Maximaldruck angegeben ist. Dieses synthetische Bild gibt die maximal auf den einzelnen Fußbereichen liegende Fußbelastung wieder. Dabei lassen sich gut Zehen, Vorfuß und Ferse abgrenzen. Aus dieser Maximadarstellung werden dann weitere Kenngrößen abgeleitet. In jedem der Fußbereiche wird der Maximaldruck (Max.) errechnet, in dem die vier höchsten Druckwerte um den maximal gemessenen Druckwert gemittelt werden. Dabei verbessert sich der Signal-Rauschabstand um den Faktor 2 und Artefakte im Grenzbereich der Einzelsensoren werden ausgeschlossen. Weiterhin werden die Druckwerte in jedem Fußbereich summiert (Sum), so daß die Gesamtbelastung in jedem Fußbereich gemessen werden kann. Diese beiden Größen geben auch die Kräfte wieder, die auf den Fuß wirken und hängen neben anderen Faktoren vom Körpergewicht ab, das beim Gehen beschleunigt wird. Der Quotient aus der Summenbelastung je Fußbereich und dem Körpergewicht (% KG) gibt die Fußteilbelastung unabhängig vom Körpergewicht an. Der Anteil je Fußabschnitt am Abrollvorgang wird durch die Relation der Belastung eines Fußabschnittes zur Gesamtbelastung des Fußes (% Fuß) ermittelt. Mit Hilfe dieser oben angegebenen Werte werden die beim Diabetiker

auftretenden Veränderungen im Abrollvorgang quantitativ beschrieben. Der Anteil der Mittelfußbelastung, der z.B. beim Plattfuß deutlich erhöht ist, wurde berechnet, aber zur Erhöhung der Klarheit der Darstellung nicht in die Tabellen mit aufgenommen. So ergibt die Summe der Fußbelastung im Prozent nicht in jedem Fall 100 %.

2.4. Charakterisierung der Meßgrößen

Die Linearität des Meßgerätes wurde bereits beschrieben (Nicol und Henning, 1976; Nicol und Engelhardt 1976) (10,11). Zur eigenen Eichung wurden acht Personen mit Körpergewichten von 53 bis 93 kg jeweils im Einbeinstand gemessen. Es ergab sich dabei ein Korrelationskoeffizient von 0,9 bei $n=8$, was mit einem t-Wert von 7,35 hochsignifikant war ($p < 0,0003$). Aus der Steigung von 0,79 errechnet sich eine Auflösung von $1,3 \text{ N}/1,3 \text{ cm}^2$ entspricht $1 \text{ N}/\text{cm}^2$. Die Reproduzierbarkeit der Messung wurde an nichtdiabetischen Kontrollpersonen und Diabetikern mit Neuropathie überprüft. Es wurden jeweils drei Messungen am gleichen Tag durchgeführt. Bei den Kontrollpersonen ($n=8$) ergab sich ein Variationskoeffizient von 0,04 bezogen auf die Gesamtsumme in Relation zum Körpergewicht. Die Variabilität in den einzelnen Fußbereichen lag zwischen 4 % und 16 %, wobei die Variationskoeffizienten der Werte in Ferse und Vorfuß am kleinsten waren (8,2 %) und in den Zehen wegen der kleineren Ausgangsbelastungsdaten bei 16 % lagen (Tab. 1). Bei einer gleichen Anzahl von Diabetikern mit Neuropathie ($n=8$) lag die Variabilität der Meßwerte im Vorfuß und Ferse wieder bei ca. 10 % und im Bereich der Zehen zwischen 21 und 28 % (Tab. 2). Diese erhöhte Variabilität der Zehenbelastung ist durch die bei diabetischer Neuropathie stark verkleinerte Fläche des belasteten Zehenareals und der erniedrigten Gesamtsummenbelastung im Zehenbereich erklärt. Bei Ermittlung der Tag zu Tag-Variabilität wurde ein stoffwechselgesunder orthopädisch unauffälliger Proband über sechs Tage je dreimal täglich untersucht, die Werte eines Tages

gemittelt und die Variabilität der Daten errechnet. Der Variationskoeffizient lag bei 5 % im Vorfuß und bei 15 % im Lehenbereich (Tab. 3).

2.5. Beschreibung der Probandenkollektive

65 Diabetiker und 16 Nichtdiabetiker nahmen an dieser Studie teil. Sie wurden aufgeteilt in sechs Kollektive. Bei allen Probanden wurde eine vorbestehende orthopädische Erkrankung ausgeschlossen, es bestand in keinem Fall ein Alkoholabusus oder Beschwerden im Sinne einer Claudicatio intermittens.

a) Diabetiker mit Vorfußulcera unabhängig vom Alter, Diabetesdauer und Gewicht wurden mit einem "gematchten" Diabetikerkollektiv ohne Vorfußulcera, und beide Kollektive mit einem entsprechendem Normalkollektiv verglichen. Hierbei sollten die charakteristischen Veränderungen beim dynamischen Abrollvorgang bei Diabetikern mit Vorfußulcera aufgezeigt werden.

Gruppe I Normalkollektiv

16 stoffwechselgesunde, normalgewichtige Probanden ($\text{Broca} \pm 10$) im Alter zwischen 30 - 40 Jahren ohne Familienanamnese eines Typ I oder Typ II Diabetes. Die klinischen Untersuchungswerte lagen bei allen Probanden im Normbereich. Im Alter und Gewicht entspricht dieses Kollektiv dem der Kurzzeit- und Langzeitdiabetiker.

Gruppe II Ulcerakollektiv

9 Diabetiker, 2 weibliche, 7 männliche, mit diabetischen Fußulcera im Vorfußbereich. 6 Probanden waren insulinpflichtig, 2 nahmen orale Antidiabetika, 1 Patient hatte eine Kombinationstherapie mit Insulin und oralem Antidiabetikum. Diese Probanden wurden nur nach den Fußulcera ausgewählt, unabhängig von Diabetesdauer, Alter und Gewicht.

Gruppe III Ulceravergleichskollektiv

9 Diabetiker, 2 weibliche, 7 männliche. Keiner dieser Diabetiker hatte in der Anamnese Fußulcera. 6 der Probanden waren insulinpflichtig, 3 hatten eine Therapie mit oralen Antidiabetika. Dieses Kollektiv ist "gematcht" nach Alter, Diabetesdauer und Diabetes-einstellung (HbA_{1c}), Körpergewicht und Geschlecht mit dem Kollektiv II, dem der Diabetiker mit Vorfußulcera.

b. Der Einfluß der Diabetesdauer auf die Druckverteilung am Fuß wurde durch einen Vergleich von jungen Nichtdiabetikern mit Diabetikern mit kurzer Diabetesdauer (< 2 Jahre, Kollektiv IV) und Diabetikern mit einer Diabetesdauer von mehr als 15 Jahren (Kollektiv V) aufgezeigt. Das Durchschnittsalter lag zwischen 30 und 40 Jahren.

Gruppe IV 16 Kurzzeitdiabetiker primär insulinpflichtige Diabetiker mit einer Diabetesdauer von weniger als 2 Jahren. In diesem Kollektiv waren 6 weibliche und 10 männliche Diabetiker. In Alter, Gewicht und DiabetesEinstellung entspricht dieses Kollektiv dem Kollektiv der Langzeitdiabetiker.

Gruppe V Langzeitdiabetiker

16 primär insulinpflichtige Typ-I-Diabetiker mit einer Diabetesdauer von mehr als 15 Jahren. In diesem Kollektiv waren 9 weibliche und 7 männliche Probanden. Im Alter, Gewicht und DiabetesEinstellung entspricht dieses Kollektiv dem vorangehenden Kollektiv.

c. Der Einfluß der Diabeteseinstellung wurde mittels einer Untersuchung von jungen Diabetikern bei Erstmanifestation überprüft. Diese wurden in den ersten 5 Tagen nach Erstinsulingabe untersucht und nach Stabilisierung der Stoffwechsellage nach 2 bzw. 8 Wochen erneut untersucht. Beide Male wurden die glykosilierten Proteine und HbA_{1c} , als Parameter der Stoffwechsellage, bestimmt und die Veränderung im dynamischen Fußdruckmuster gemessen.

Gruppe VI Diabetiker bei Erstmanifestation

15 Diabetiker mit einem Durchschnittsalter von 26 Jahren, 2 weibliche und 13 männliche Probanden, wurden in den ersten 5 Tagen nach Insulingabe erstmals untersucht. Bei keinem der Patienten fand vorher eine Therapie mit Insulin oder oralen Antidiabetika statt. Alle Patienten waren primär insulinpflichtig. Keiner der Patienten befand sich in der Ketoazidose. 10 dieser Patienten wurden nach ca. 2 Wochen erneut untersucht. Es wurde eine Korrelation zwischen verbesserter Stoffwechsellage und dynamischem Fußdruckmuster bestimmt. 8 der 15 erstmanifestierten Diabetiker wurden nach ca. 9 Wochen, also nach Stabilisierung der Stoffwechsellage, erneut untersucht.

2.6. Weitere klinische Untersuchungen

Um die diabetische Spätkomplikation zu erfassen, wurde neben einer sorgfältigen internistischen Untersuchung eine intensive Beurteilung der unteren Extremitäten vorgenommen. Es wurde speziell nach Parästhesien, nach Schmerzen und Sensibilitätsstörungen an den Beinen gefragt. Weiterhin wurden die Füße orthopädisch beurteilt. Es fanden sich dabei keine schweren orthopädischen Erkrankungen. Der trophische Status ergab sich aus der Inspektion der unteren Extremitäten, wobei Ödeme, Hautatrophien oder eine Varicosis sowie etwaige Hyperkeratosen an der Fußsohle beurteilt wurden. Eine Streckhemmung der Finger, die Cheiroarthropathie, wurde mittels Inspektion und Handtest (18) (Rich, 1983) festgestellt. Die Makro-

angiopathie wurde durch Palpation der Fußpulse (Arteria dorsalis pedis, arteria tibialis posterior) erfaßt. Bei nicht tastbaren Fußpulsen wurde zur weiteren Objektivierung des Gefäßstatus eine Ozzillographie durchgeführt. Eine Neuropathie wurde nach der klinisch neurologischen Untersuchung beurteilt. Hierbei wurde die Auslösbarkeit des Patellarsehnenreflexes und des Achillessehnenreflexes geprüft. Die Sensibilität wurde mittels des Spitz-Stumpf-Testes sowie durch Zahlenschreiben getestet (unterschieden wurde: - keine - eingeschränkte - gute Differenzierung). Die Muskeleigenreflexe wurden pathologisch gewertet, wenn sie auch nach Summation oder dem Jendraschekschen Handgriff nicht mehr ausgelöst werden konnten. Die klinisch neurologische Untersuchung wurde durch die semiquantitative Messung des Vibrationssinnes (Biothesiometer, Ohio) erweitert. Als pathologisches Vibrationsempfinden wurde bei einer Vibrationsamplitude von 100 Hz ein Nichtempfinden von 1,2 μm am dorsalen Caput Metartasale I und von 1,0 μm im Caput Metartasale V gewertet. Bei Probanden über 50 Jahren lag der Wert am Caput Metartasale I bei 4,0 μm und am Caput Metartasale V bei 3,3 μm . Weiterhin wurde der Creatininwert, eine etwaigen Proteinausscheidung im Urin sowie das HbA_{1c} bestimmt. Bei den Diabetikern mit Frischmanifestation wurden zusätzlich die glykosilierten Proteine gemessen. Eine Retinopathie wurde in einem unabhängigen augenärztlichen Untersuchungsbefund festgestellt. Eine Mikroangiopathie wurde angenommen, wenn entweder eine Retinopathie (Grad I oder mehr) oder ein Creatininwert im Serum von mehr als 1,2 mg% vorlag. Alle klinisch neurologischen Untersuchungen wurden vom gleichen Untersucher durchgeführt.

2.7. Statistische Methoden

Die Daten wurden mit dem verteilungsfreien Rangsummentest nach Wilcoxon beurteilt. Für Untersuchungen an Diabetikern mit Frischmanifestation wurde der Student t-Test für verbundene Stichproben verwendet. Es wurde jeweils der Mittelwert der einzelnen Meßwerte gebildet und die Standardabweichung errechnet.

3. Ergebnisse

3.1.1. Vergleich des dynamischen Fußdruckmusters bei Patienten mit diabetischem Fußulcus, einer diabetischen Kontrollgruppe und einem Normalkollektiv

Unsere erste Untersuchung galt dem Vergleich der Fußdruckmuster von Normalpersonen, sowie Diabetikern mit und ohne Ulcus.

Bei jedem Probanden wurde der Mittelwert aus der Druckbelastung des rechten und linken Fußes gebildet und daraus die Mittelwerte je Kollektiv berechnet (Tabelle 5). Als Belastungswerte wurden die Maximalbelastung (Max. N/cm²), die Summenbelastung (Sum N) je Fußbereich, die Summenbelastung in Relation zum Körpergewicht (%KG) und in Relation zum Fuß (%Fuß) errechnet.

3.1.1.1. Detaillierte Analyse der Druckwerte im Normalkollektiv

Der gemittelte Maximaldruckwert des Normalkollektivs lag im Fersen und Vorfußbereich bei 20 N/cm² und war im Zehenbereich am höchsten mit 25 N/cm². Die gemittelte Gesamtbelastung war mit 398 N im Vorfußbereich gering höher als im Fersenbereich mit 304 N. Der Zehenbereich, der Bereich mit der kleinsten Belastungsfläche, wurde durchschnittlich mit 230 N belastet. Sieht man die Werte in Relation zum Körpergewicht, so ergab sich für den Vorfußbereich eine Belastung von 59 % des Körpergewichts, für den Fersenbereich 44 % KG und den Zehenbereich 34 % KG. Wird der ganze Fuß als 100 % betrachtet und die Belastungswerte je Fußbereich in Relation hierzu berechnet, so ergibt sich beim Normalkollektiv eine annähernd gleiche Belastung je Fußbereich (Ferse 32 %, Vorfuß 43 %, Zehen 25 %).

3.1.1.2. Detaillierte Analyse der Druckwerte im Ulcerakollektiv

Die Untersuchung des Abrollmusters beim Ulcuskollektiv ergab einen signifikanten Unterschied zum Normalkollektiv.

Die Analyse der Maximabilder zeigte, daß der Maximaldruck im Vorfußbereich jeweils an der Stelle des Ulcus auftrat. Weiterhin ist eine verminderte Zehenbelastung und eine dadurch erhöhte Vorfußbelastung bei annähernd gleicher Fersenbelastung (Tabelle 5) deutlich zu erkennen. Die Fersenbelastung entsprach in allen Berechnungsparametern dem Normalkollektiv. Die Vorfußbelastung dagegen zeigt einen durchschnittlichen Maximalwert von 31 N/cm^2 . Dies ist ein signifikanter Unterschied im Vergleich zum Normalkollektiv (20 N/cm^2 $p = 0,00003$) und dem diabetischen Vergleichskollektiv (19 N/cm^2 , $p = 0,0001$). Betrachtet man die Gesamtvorfußbelastung, so liegt diese um 130 N höher als beim Normalkollektiv. Die Gesamtvorfußbelastung liegt um 130 N höher als beim Normalkollektiv. Im Ulcuskollektiv wurde der Vorfuß mit 70% des Körpergewichts belastet gegenüber 59% des Körpergewichts beim Normalkollektiv. Die prozentuale Fußbereichsbelastung liegt im Ulcuskollektiv bei 62% für den Vorfuß und 4% für den Zehenbereich gegenüber 43% ($p = 0,008$) und 25% ($p = 0,00004$) im Normalkollektiv. Die Gesamtzehenbelastung des Ulcerakollektivs (40 N) ist nur noch halb so hoch wie im diabetischen Vergleichskollektiv (91 N) und nur noch $1/5$ der Belastung des Normalkollektivs (229 N). Das Normalkollektiv beschleunigt noch ca. $1/3$ des Körpergewichts über die Zehen, das Ulcuskollektiv dagegen nur noch 5% ($p = 0,00004$). Der maximal gemessene Druckwert liegt bei nur noch 7 N/cm^2 im Zehenbereich. (25 N/cm^2 im Normalkollektiv, 12 N/cm^2 im Vergleichskollektiv). Zusammenfassend läßt sich also aussagen, daß im Ulcuskollektiv ein Verlust der Zehenfunktion und eine eventuell kompensatorisch bedingte Mehrbelastung des Vorfußes auftritt.

3.1.1.3. Detaillierte Analyse der Druckwerte im diabetischen Ulceravergleichskollektiv

Zur Klärung der Frage, ob diese Veränderungen nun typisch für Ulcuspatienten sind oder ein generelles Phänomen beim Diabetiker darstellen, wurde ein Kollektiv von Diabetikern ohne Ulcera vergleichend untersucht. Es fand sich, daß die Fersenbelastung im Ulceravergleichskollektiv den vorher genannten Kollektiven ent-

spricht. Die Vorfußbelastung liegt deutlich niedriger als im Ulcerakollektiv. Der Maximalwert im Vorfußbereich liegt bei 19 N/cm^2 gegenüber 31 N/cm^2 ($p = 0,001$) im Ulcerakollektiv. Die Gesamtvorfußbelastung liegt mit 381 N um 140 N niedriger. In diesem Kollektiv wird ca. die Hälfte des Körpergewichts über dem Vorfuß beschleunigt gegenüber nahezu $2/3$ des Körpergewichts im Ulcerakollektiv. Die Zehenbelastung entspricht 11% der Gesamtfußbelastung gegenüber 25% ($p = 0,0003$) im Normalkollektiv und 4% ($p = 0,004$) im Ulcerakollektiv. Die Vorfußbelastung unterscheidet sich nur geringgradig vom Normalkollektiv, in der Zehenbelastung sieht man eine statistisch signifikante Verminderung in allen Berechnungsparametern. So sinkt die Gesamtzehenbelastung um über 50% von 229 N auf 91 N , die Zehen werden nur noch mit 12% des Körpergewichts belastet und der Maximaldruck mißt nur noch durchschnittlich 12 N/cm^2 . (25 N/cm^2 im Normalkollektiv). Es findet sich also auch hier der typische Verlust der Zehenfunktion, jedoch ein weniger ausgeprägter Anstieg der Vorfußbelastung.

3.1.1.4. Betrachtung des "schlechteren Fußes" in allen drei Kollektiven

Da eine Ulcusgefährdung, bzw. ein Ulcus, oft nur einseitig auftritt, d.h. ein Fuß häufig schlechter ist als der andere, sollten die Ergebnisse auch durch die Berechnung des jeweils schlechteren Fußes überprüft werden. Um vergleichbare Daten zu erhalten, wurde der jeweils schlechtere Fuß bei jedem Patienten bestimmt. Dazu wurden die korrespondierenden Daten rechts und links verglichen und der Fuß, bei dem die meisten Werte ungünstiger waren, als der schlechtere Fuß bezeichnet. Dabei wurden höhere Vorfußwerte und niedrigere Zehenwerte jeweils als ungünstiger eingestuft. Die Werte für den schlechteren Fuß wurden wiederum gemittelt und sind in Tabelle 6 angegeben. Im Normalkollektiv ergeben die gemittelten Werte des schlechteren Fußes ähnliche Werte wie die Berechnung der Mittelwerte des rechten und linken Fußes. Es macht sich nur eine geringere Zehenbelastung bemerkbar. So wird die Ferse weiterhin zu 32% belastet, der Vorfuß jedoch zu 46% (gegenüber 43%) und die Zehen um 3% weniger, d.h. zu 22% belastet. Vergleicht man die Werte des Ulcerakollektivs mit dem Ulceravergleichskollektiv, so fand sich der Hauptunterschied wieder in der wesentlich verminderten Zehenbelastung der Ulceragruppe. Die Zehenbelastung in der

Ulceragruppe ausgedrückt in Prozent des Körpergewichts entsprach nur noch 15 % der Zehenbelastung der Ulceravergleichsgruppe (Ulcerakollektiv 2 % KG, Ulceravergleichskollektiv 12 % KG im Zehenbereich). Der Vorfußdruck war bei den Ulcuspatienten zwar noch etwa höher, doch nicht mehr signifikant verschieden. Das zeigt sich z.B. in der Summenbelastung des Vorfußes von 461 N zu 419 N in der Vergleichsgruppe. Bei der Berechnung des jeweils schlechteren Fußes im Ulcuskollektiv ergab sich, daß von den neun Ulcuspatienten nur zweimal der Fuß mit dem Ulcus tatsächlich als der schlechtere Fuß nach oben stehenden Kriterien eingestuft wurde. Vergleicht man nun die Werte der beiden Füße der neun Ulcuspatienten miteinander (Tabelle 7), so stellte sich am gesunden Fuß eine deutliche Mehrbelastung im Vorfußbereich heraus, während die Zehenbeschleunigung eher besser war. Wie man sieht, waren diese Unterschiede im Mittel nicht signifikant. Als mögliche Ursache für diese Mehrbelastung im Gegenfuß wurde angenommen, daß der Patient unwillkürlich den Fuß mit dem Ulcus schont und dadurch der andere gesündere Fuß vermehrt belastet wird. Dies ließ sich auch quantitativ bestätigen. Die Gesamtbelastung des gesünderen Fußes relativ zum Körpergewicht (Gesamtbelastung % KG) war bei den Füßen ohne Ulcus wesentlich höher (141 % KG) als bei den Füßen mit Fußulcus (118,8 % KG). In Abbildung 2 sind die Vorfußbelastungen für die Füße mit und ohne Ulcus der neun Patienten aufgezeichnet. Lediglich bei zwei der neun Patienten war die Belastung des Fußes mit dem Ulcus stärker. Bei diesen zwei Patienten war jedoch auch das Schmerzempfinden durch eine Neuropathie am stärksten vermindert. Untersuchte man nur die sieben Patienten, deren Gegenfuß eine eindeutige Mehrbelastung aufwies, dann war die gemittelte Summenbelastung im Vorfuß 461 N im Fuß mit dem Ulcus und 670 N am Gegenfuß. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Ganz im Gegensatz dazu war die Zehenbelastung im Fuß mit dem Ulcus statistisch signifikant schlechter (z.B. nur 1,8 % des Körpergewichts bei den Füßen mit Ulcera im Vergleich zu 8,2 % des Körpergewichts bei den Füßen ohne Ulcus, $p < 0,04$). Dies deutet auf eine funktionell bessere Situation am gesünderen Fuß hin. Es ist daher anzunehmen, daß die höhere Belastung des gesünderen Fußes durch die Schonhaltung des Ulcusfußes zustande kommt. In der Tat hatten fünf der sieben Patienten bereits an dieser Stelle des gesünderen Fußes ein Ulcus gehabt. Es hat sich aber gezeigt, daß Patienten mit einem akuten diabetischen Ulcus im Vorfußbereich den gesünderen Fuß ins-

gesamt wesentlich höher belasten, sofern eine normale Schmerzempfindung vorhanden ist. Dieser Befund war ja nun nicht überraschend, vielmehr entspricht er ja völlig dem, was als natürliche Reaktion auf den Schmerz beim Gehen zu erwarten war. Überraschend war jedoch das Ausmaß der durch diese Schonhaltung erzeugten Druckerhöhung am Gegenfuß, die dort dann akut ebenfalls zu einer Gefährdung führen kann.

3.1.1.5. Erstellung eines Risikoprofils durch den Vergleich der drei Kollektive

Aus den bisherigen Untersuchungen hatte sich nun ein Zusammenhang zwischen Auftreten lokaler Druckspitzen und Ulcuserstehung herauskristallisiert. Es ergab sich nun die Frage, welche absoluten und relativen Druckwerte bedeuten denn nun eine Gefährdung des Patienten? Wie läßt sich ein Risikoprofil für den Patienten aus den Druckwerten definieren? Es sollen nun zunächst die bisherigen Ergebnisse zusammengefaßt werden und dann diskutiert werden, wie basierend hierauf ein "Risikodruckwert" definiert werden kann. Vergleicht man nun die gemittelten Belastungswerte des Ulcuskollektivs mit denen eines "gematchten" Diabetikerkollektivs ohne Fußulcera ergeben sich folgende Befunde. Die Fersenbelastung ist in diesen beiden Kollektiven fast in allen Werten gleich. Hingegen ist die Belastung im Vorfußbereich bei allen Werten der Ulcerapatienten statistisch signifikant höher. Im Vergleich dazu ist der Belastungsanteil der Zehen um mehr als die Hälfte geringer. Bezieht man in den Vergleich die Werte ein, die im Normalkollektiv erhoben wurden, dann sind die bereits im Vergleichskollektiv gemachten Beobachtungen nur noch gravierender. Relativ am stärksten ist bei den Ulcerapatienten die Zehenbeschleunigung betroffen. Bei der Normalperson wird z.B. ca. mindestens $\frac{1}{3}$ des Körpergewichts über die Zehen beschleunigt, während dies bei den Ulcerapatienten nur noch 5 % ausmacht. Auch das Ulceravergleichskollektiv zeigt bereits eine wesentliche Beeinträchtigung, da bei diesen ebenfalls nur noch 11 % des Körpergewichts über die Zehen beschleunigt wer-

den. Es fällt auf, daß gerade die Funktion der Zehen bereits im Ulceravergleichskollektiv in allen Werte statistisch signifikant vom Normalkollektiv verschieden ist, während am Vorfuß die Werte keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Damit bestätigen sich auch im Kollektiv die am Einzelbeispiel bereits ins Auge fallenden Unterschiede zwischen normalen Probanden und Patienten mit diabetischem Fußulcus mit einer Minderbelastung der Zehen, die wohl zur Mehrbelastung des Vorfußes führen. Weiterhin scheinen die Werte, die an den Ulcuspatienten erhoben wurden, nur quantitativ stärker zu imponieren als im "gematchten" Vergleichskollektiv, das wiederum bereits deutliche Unterschiede im Zehenbereich zu einem Kollektiv mit stoffwechselgesunden Probanden aufweist. In Abbildung 3 + 4 soll noch einmal anhand der Abbildung des Belastungsmusters der typische Unterschied zwischen Normalperson und einem Patienten mit diabetischem Fußulcus aufgezeigt werden. Während die maximale Fersenbelastung in beiden Fällen mit 14 und 11 N/cm^2 ungefähr gleich war, zeigte der Fuß mit diabetischem Ulcus einen erhöhten maximalen Vorfußdruck von 35 N/cm^2 gegenüber 20 N/cm^2 beim Normalen. Der maximale Druck von 35 N/cm^2 fand sich dabei im Bereich des Ulcus. Die maximale Zehenbelastung betrug nur 5 N/cm^2 im Vergleich zu 33 N/cm^2 beim Normalen. Auch die Werte, die unabhängig von der Körperbelastung ausgedrückt sind, waren im Vorfußbereich bei den Ulcuspatienten höher ($68 \text{ \%KG}$ zu $45 \text{ \%KG}$ beim Normalen) und im Zehenbereich wesentlich geringer ($3 \text{ \%KG}$ zu $39 \text{ \%KG}$ beim Normalen). Daraus läßt sich die Vermutung ableiten, daß es wohl durch die Verminderung der Zehenfunktion beim Abrollen des Fußes bei den Ulcuspatienten zu einer Überbelastung im Vorfußbereich kommt. Zusammenfassend kann man nach dem Vergleich der Fußdruckmuster zwischen Diabetikern mit und ohne Fußulcera sagen, daß bei den Patienten mit Fußulcus der Abrollvorgang durch die starke Abnahme der Zehenbelastung gestört ist. Aus den bisherigen Ergebnissen konnte man ersehen, daß es für das Auftreten des Ulcus zwei typische Veränderungen in pedographischen Messungen gibt, nämlich

eine Erhöhung des Vorfußdruckes und eine verminderte Zehenbelastung. Bei den verwendeten Meßgrößen ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede.

Wie lassen sich nun Grenzwerte ermitteln, die es vielleicht ermöglichen, das Ulcusrisiko eines Patienten vorauszusagen? In Abbildung 5 sind die einzelnen Messungen aus den Kollektiven angegeben. In Abbildung 5a ist die jeweilig gemessene Maximalbelastung angegeben und man sieht, daß es, obwohl die mittlere Vorfußbelastung im Ulcuskollektiv höher ist, doch Überschneidungen in den Meßwerten zum Vergleichskollektiv gibt. Auch in den Zehenwerten gibt es einige Überschneidungen, weiterhin ist zu beobachten, daß die Wertverteilung der Zehenwerte im Ulcuskollektiv nicht normal ist, sondern stark zu den niedrigeren Werten verschoben ist, doch kann man ohne weiteres im Normalbereich liegende Werte von 30 N bei diesen Patienten finden. Ein ähnliches Bild findet sich auch beim Bild 5b, in dem die Summe der Belastungswerte aufgetragen ist. Auch hier gibt es Überschneidungen zwischen den Vorfußwerten zwischen Ulcus- und Vergleichskollektiv. Ähnliche Bilder fanden sich auch bei der prozentualen Berechnung der Fußbelastung (Abbildung 5c und 5d). Um die quantitative Abgrenzung der Kollektive vornehmen zu können, wurde die Summenverteilung der aufgetretenen Meßwerte ermittelt (Abbildung 6). Auf eine Darstellung der Fersenwerte wurde verzichtet, da keine wesentlichen Unterschiede gemessen worden waren. Betrachtet man die Verteilung der maximalen Vorfußdrucke in der Ulceragruppe, so liegen nur 33 % der gemessenen Werte unter 30 N/cm^2 , während in der Ulceravergleichsgruppe fast alle (94 %) darunter zu finden sind. Das heißt, 67 % von Werten, die über 30 N/cm^2 lagen, fanden sich bei Patienten mit Fußulcus. Es erscheint daher gerechtfertigt, den Grenzwert "über 30 N/cm^2 " als Indikator für ein erhöhtes Risiko, ein Fußulcus im Vorfußbereich zu entwickeln, zu verwenden. Ähnlich haben nur 20 % der Ulceravergleichsgruppe aber 67 % der Ulcerapatienten eine Gesamtbelastung im Vorfußbereich von mehr als 500 N. Die prozentuale Fußbelastung in Relation zum Körpergewicht im Vorfußbereich

verteilt sich noch eindeutiger. Hier haben 11 % der Vergleichsgruppe Belastungswerte unter 70 % KG, aber 67 % der Ulcerapatienten. Nicht ganz so eindeutig ist der relative Wert im Vorfußbereich abzugrenzen, der sich nur auf den Fuß bezieht (% Fuß). Alle Probanden der Vergleichsgruppe zeigten Vorfußbelastungswerte unter 60 % Fuß, während noch 56 % der Ulceragruppe darüber liegen. Eine ähnliche Abgrenzung läßt sich auch bei den Zehen erreichen, obwohl hier die Diskriminierung nicht so günstig ist. Ausreichend sind jedoch die Angaben der Summenbelastung, die bei 89 % der Ulcerapatienten unter 100 N liegen, während nur 61 % des Vergleichskollektivs in diesem Bereich liegen. Die prozentuale Zehenbelastung in Relation zur Gesamtfußbelastung war bei 72 % der Ulcerapatienten und nur bei 14 % der Patienten des Vergleichskollektivs unter 5 %. Die Risikomerkmale sind demnach in Tabelle 8 aufgelistet. Bei den Zehen ist eine Maximalbelastung unter 10 N/cm², eine Summe der maximalen Belastung unter 100 N, eine Belastung von weniger als 10 % des Körpergewichts charakteristisch für Ulcuspatienten, während im Vorfuß eine Maximalbelastung über 30 N, eine Summenbelastung über 500 N und eine Belastung von mehr als 60 % des Körpergewichtes oder von mehr als 60 % des Fußes charakteristisch sind. Es läßt sich hier also zusammenfassend sagen, daß bei einem Teil der Patienten mit deutlich veränderten Druckwerte eine Risikoerhöhung angegeben werden kann. Daneben gibt es aber eine große Gruppe von Patienten, deren Werte sich mit dem Normalkollektiv überlappen. Bei diesen Gruppen ist derzeit keine Risikoaussage mittels des dynamischen Druckverteilungsmuster möglich.

3.1.2. Neurologisch klinische Befunde der Patienten mit diabetischem Fußulcus, einer diabetischen Kontrollgruppe und eines Normalkollektives

3.1.2.1. Neurologisch klinische Befunde des Normalkollektivs

Aus den bisherigen Untersuchungen hatte sich nun ein typisches Abrollmuster bei Diabetikern mit und ohne Ulcus ergeben. Der Diabetiker setzt seine Zehen nicht mehr in normalem Maße beim Gehen ein. Kompensatorisch muß der Vorfuß eine erhöhte Druckbelastung übernehmen. Es stellt sich nun die Frage, wodurch kommt diese Störung zustande. Aus den klinischen Beobachtungen hatte sich nun der Verdacht ergeben, daß diese typische Störung im Rahmen einer Neuropathie entsteht. Wir haben nun zunächst neurologisch klinische Befunde des Normalkollektivs erhoben.

Das Normalkollektiv umfaßt 16 Probanden im Alter zwischen 30 und 40 Jahren, das durchschnittliche Gewicht lag bei 67,7 kg, der Broca-Index war durchschnittlich 105,6 %, das HbA_{1c} lag im Normbereich. Anamnestisch wurden weder Parästhesien noch Schmerzen noch sensible Reizerscheinungen, wie Prickeln, Kribbeln, Ameisenlaufen oder Brennen oder nächtliche Muskelkrämpfe in den Füßen und Beinen angegeben. Das Vibrationsempfinden, gemessen mit dem Biothesiometer, war in keinem der Fälle gestört. Ferner waren sowohl der PSR wie auch der ASR in jedem Fall beidseits auslösbar, die Fußpulse waren alle gut palpabel. Anamnestisch ergaben sich keine Hinweise auf Alkoholabusus, Claudicatiobeschwerden oder eine familiäre diabetische Belastung. Der Blutdruck war bei allen Probanden im Normbereich (Tabelle 4 + Tabelle 9).

3.1.2.2. Neurologisch klinische Befunde des Ulcerakollektives

Das Ulcerakollektiv umfaßt neun Patienten (zwei weibliche, 7 männliche Patienten), die jeweils ein frisches Ulcus im Vorfußballenbereich an einem Fuß hatten. Fünf der Patienten hatten bereits ein zum Zeitpunkt der Untersuchung verheiltes Ulcus am Gegenfuß. Bei der pedographischen Messung waren alle Hyperkeratosen im Ulcusbereich und auch im gesamten Vorfußbereich abgetragen. Das Durch-

schnittsalter der Patienten lag bei 45,2 Jahren (34 - 39 Jahre), das Durchschnittsgewicht gemessen im Broca-Index lag bei 116,7 %, wobei zwei Patienten normalgewichtig waren, vier Patienten 10 - 20 % Übergewicht und drei Patienten über 20 % Übergewicht hatten. Die Diabetesdauer lag zwischen 3 und 25 Jahren. Sechs Patienten waren insulinpflichtig, zwei nahmen orale Antidiabetika, ein Patient war mit einer Kombinationstherapie eingestellt. Der HbA_{1c} -Wert lag im Mittel bei 7,7 Relativprozent, wobei bis auf einen Patienten alle HbA_{1c} -Werte unter 8,5 % lagen. 44 % der Patienten hatten Schmerzen im Bereich der Füße, 89 % Parästhesien, 89 % Sensibilitätsstörungen im Bereich der Unterschenkel und Füße. Das Vibrationsempfinden war bei 42 % der Patienten im pathologischen Bereich (d.h. bei Patienten über 50 Jahren größer als $4,0 \mu\text{m}$ an der Großzehe und über $3,3 \mu\text{m}$ an der Kleinzehe, bei Patienten unter 50 Jahre über $1,2 \mu\text{m}$ an der Großzehe und über $1,9 \mu\text{m}$ an der Kleinzehe). Der Patellarsehnenreflex war bei 22 %, der Achillessehnenreflex bei 89 % der Ulcuspatienten nicht auslösbar. Eine Retinopathie lag bei 78 % der Patienten vor und ein erhöhter Creatininwert bei 56 % der Patienten. Bei 44 % der Patienten waren keine Fußpulse palpabel und 51 % der Patienten zeigten erhöhte Blutdruckwerte. Eine Chirarthropathie konnte bei 44 % der Patienten festgestellt werden (Tabelle 9).

3.1.2.3. Neurologisch klinische Befunde des Ulceravergleichskollektivs

Neun Diabetiker "gematcht" nach Alter, Gewicht, Diabetesdauer mit dem Ulcuskollektiv bildeten das diabetische Vergleichskollektiv. Bei keinem dieser Patienten war ein diabetisches Fußulcus anamnestisch zu erfahren. Auch zeigten sich bei der Fußinspektion keine Ulcusverdächtigen Fußbereiche. Wie im Ulcuskollektiv lag das Alter zwischen 33 und 69 Jahren, der Broca-Index lag durchschnittlich bei 118,4 %, wobei zwei Patienten normalgewichtig waren, 4 % ein Übergewicht zwischen 10 und 20 % hatten und 3 Patienten ein Übergewicht von über 20 % zeigten. Die Diabetesdauer lag zwischen 2 und 27 Jahren. Das HbA_{1c} lag im Mittel bei 8,4 Relativprozent. 7 Patienten waren insulinpflichtig, zwei wurden mit oralen Antidiabetika therapiert. Anamnestisch wurden bei 44 % der Patienten Schmerzen und bei 33,3 % Parästhesien angegeben. Bei 27,8 % lagen

Sensibilitätsstörungen vor, bei 33,3 % wurde ein pathologisches Vibrationsempfinden festgestellt. Der Patellasehnenreflex war bei 45 % und der Achillessehnenreflex bei 69 % der Patienten nicht auslösbar. Eine Retinopathie hatten 37 % und ein erhöhtes Serumcreatinin zeigten 12 % der Patienten. Nicht palpable Fußpulse und erhöhte Blutdruckwerte hatten 25 % der Patienten. Die Hälfte der Patienten wiesen Veränderungen im Sinne einer Cheiroarthropathie auf (Tabelle 9).

3.1.2.4. Vergleich der neurologisch klinischen Befunde der drei Kollektive

Der Vergleich der in Tabelle 9 aufgeführten Befunde zeigt ein Überwiegen der neuropathischen Spätkomplikationen im Ulcerakollektiv. Vier der klinisch erhobenen neurologischen Parameter sind bei bis zu 90 % der Patienten mit Fußulcera ganz erheblich gestört. Dabei zeigten sich die größten Unterschiede bei der Untersuchung der Oberflächensensibilität (pathologische Werte 28 % des Vergleichskollektivs gegenüber 88 % des Ulcerakollektivs), bei Messung des Vibrationsempfinden (vermindertes Vibrationsempfinden zeigten 33 % des Vergleichskollektiv gegenüber 72 % des Ulcerakollektivs), bei der Untersuchung der Reflexe (ein nicht auslösbarer Achillessehnenreflex wurde bei 69 % des Vergleichskollektivs gegenüber 89 % des Ulcerakollektivs festgestellt) sowie beim Auftreten von Parästhesien (28 % zu 88 %). Das zeigt, daß bei den Ulcuspatienten doch in einem erhöhten Maße eine Neuropathie als Spätkomplikation vorlag. Auch angiopathische Anzeichen waren in vermehrtem Ausmaße zu finden. So haben 78 % der Ulcerapatienten eine Retinopathie, was das Doppelte des Vergleichskollektivs darstellte und ebenso wiesen sie mit 56 % beinahe die 5-fache Inzidenz an Creatininerhöhung über 1,2 mg% auf. Weiterhin ließen sich bei fast der Hälfte der Ulcuspatienten (44 %) keine Fußpulse mehr tasten, während dies im Vergleichskollektiv nur bei 25 % der Fall war.

Kein wesentlicher Unterschied hingegen fand sich im Handtest auf Cheiroarthropathie, der bei jeweils der Hälfte der Patienten pathologisch ausfiel.

Der Vergleich der neurologisch-klinischen Befunde dieser Patienten mit den typischen Pedographiebefunden hat also den ersten klinischen Eindruck bestätigt. Neuropathie und Abrollstörung treten in hohem Maße parallel auf. Es wird zu klären sein, ob hier ein kausaler Zusammenhang besteht.

3.2.1. Vergleich der dynamischen Fußdruckmuster bei Patienten mit kurzer Diabetesdauer und bei Patienten mit langer Diabetesdauer

Die bisherigen Studien haben also zwei wesentliche Ergebnisse erbracht. Zum einen die typische Abrollstörung bei Diabetikern und zum anderen den Hinweis auf eine mögliche kausale Rolle einer neuronalen Fehlfunktion im Rahmen einer Neuropathie. Es ergab sich nun die Frage, wie schnell nach Auftreten eines Diabetes diese typische Abrollstörung auftritt. Zur Klärung dieser Frage untersuchten wir nun ein Kurzzeit- und ein Langzeitdiabetikerkollektiv. Zunächst zu den Ergebnissen beim Kurzzeitdiabetikerkollektiv.

3.2.1.1. Detaillierte Analyse der Druckwerte im Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker

Im Normalkollektiv werden die einzelnen Fußbereiche annähernd gleich belastet. Interessanterweise findet sich die typische Abrollstörung schon beim Kurzzeitdiabetikerkollektiv. Bei diesem Kollektiv verschiebt sich das Belastungsverhältnis schon deutlich zu Gunsten einer höheren Vorfußbelastung. Der gemittelte Maximalwert liegt im Vorfußbereich mit 20 N/cm^2 höher als in den anderen Bereichen (Ferse 16 N/cm^2 , Zehen 17 N/cm^2). Die Gesamtbelastung je Fußbereich ist im Vorfußbereich deutlich am höchsten mit 431 N gegenüber 266 N im Fersenbereich und 128 N im Zehenbereich. In Relation zum Körpergewicht gesehen wird dies noch deutlicher. So belasten Kurzzeitdiabetiker den Vorfuß mit über 60 % ihres Körper-

gewichtetes, dagegen die Zehen mit nur 19 % des Körpergewichtes. (Zehenbelastung im Normalkollektiv 34 % KG, $p = 0,001$). Im Vergleich zum Normalkollektiv ist die prozentuale Belastung je Fußbereich für den Vorfuß (54 % gegenüber 43 %, $p = 0,001$) und den Zehenbereich (16 % gegenüber 25 % im Normalkollektiv, $p = 0,006$) signifikant verändert, die prozentuale Fersenbelastung bleibt gleich (31 % gegenüber 32 % im Normalkollektiv) (Tabelle 10).

3.2.1.2. Detaillierte Analyse der Druckwerte im Kollektiv der Langzeitdiabetiker

Der Einfluß des Diabetes mellitus auf das dynamische Fußdruckmuster wird noch deutlicher beim Betrachten der Werte des Langzeitdiabetikerkollektivs. Die Zehenbelastung ist signifikant niedriger als im Normalkollektiv. Signifikante Unterschiede zum Kurzzeitdiabetikerkollektiv ergeben sich nicht. Die Fersenbelastung entspricht der des Kurzzeit- und des Normalkollektivs. Die Vorfußbelastung zeigt ein ähnliches Belastungsmuster wie die gemittelten Werte der Kurzzeitdiabetikerkollektivs. Die Zehenbelastung liegt bei nur 12 % in Bezug auf die Gesamtfußbelastung. Die Gesamtbelastung im Zehenbereich hat gegenüber dem Normalkollektiv über 100 N abgenommen (von 229 N auf 108 N, $p = 0,0001$). Der Maximalwert liegt im Zehenbereich bei 14 N/cm^2 (gegenüber 25 N/cm^2 beim Normalkollektiv, $p = 0,001$) (Tabelle 10).

3.2.1.3. Vergleich der Fußdruckwerte des Kollektivs der Kurzzeitdiabetiker, des Kollektivs der Langzeitdiabetiker und des Normalkollektivs

Der Mittelwert aller Füße ($n=32$) je Kollektiv wurde berechnet und in Tabelle 11 wiedergegeben. Betrachtet man nun in dieser Tabelle die Relation der einzelnen Fußabschnitte zur Gesamtbelastung des Fußes (% Fuß), so werden im Normalkollektiv die einzelnen Fußabschnitte zu ca. je einem Drittel (Ferse 32 %, Vorfuß 43 %, Zehen 25 %) belastet. Dieses Verhältnis wird schon nach einer Diabetesdauer von nur 2 Jahren signifikant verschoben. So werden im Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker die Zehen nur noch mit 16 % ($p = 0,001$) belastet. Die Vorfußbelastung steigt auf 54 % ($p = 0,001$)

dagegen bleibt die Fersenbelastung mit 31 % annähernd gleich. Die Abnahme der Zehenbelastung geht deutlich zu Ungunsten der Vorfußbelastung. Im Kollektiv der Langzeitdiabetiker wird diese Umverteilung der Fußbelastung noch deutlicher. In diesem Kollektiv werden die Zehen mit 12 % in Relation zur Gesamtbelastung des Fußes, der Vorfuß mit 51 % und die Ferse mit 36 % belastet. Eine Signifikanz im Vergleich zum Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker besteht nicht, doch wird eine zunehmende Verminderung der Zehenbelastung deutlich. Zu dem gleichen Ergebnis kommt man, wie in Tabelle 10 ersichtlich, wenn der Mittelwert aus den Belastungen beider Füße eines Patienten errechnet und daraus der Mittelwert des Kollektivs erstellt wird. Beim Betrachten der übrigen Belastungsmerkmale in Tabelle 10 fällt wiederum die Reduktion der Zehenbelastung des Diabetikerkollektivs im Vergleich zum Normalkollektiv auf. Im Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker sinkt die Zehenbelastung von 222 N im Normalkollektiv um 100 N auf 128 N im Kurzzeitdiabetikerkollektiv und weiter um 20 N auf 108 N im Langzeitdiabetikerkollektiv. Auch unabhängig vom Körpergewicht zeigt sich eine niedrige Belastung im Zehenbereich in den Diabetikerkollektiven. So werden im Kurzzeitdiabetikerkollektiv die Zehen mit 19 % des Körpergewichtes ($p = 0,001$) und im Langzeitdiabetikerkollektiv nur noch mit 16 % des Körpergewichtes ($p = 0,001$) belastet gegenüber 34 % des Körpergewichtes in Normalkollektiv. Im Normalkollektiv liegen die höchsten Belastungswerte mit 25 N/cm^2 im Zehenbereich gegenüber 20 N/cm^2 im Vorfußbereich. Dagegen liegen im Diabetikerkollektiv die höchsten Belastungswerte jeweils im Vorfußbereich. Bei den Kurzzeitdiabetikern mit 20 N/cm^2 gegenüber 17 N/cm^2 im Zehenbereich und bei den Langzeitdiabetikern bei 21 N/cm^2 gegenüber 14 N/cm^2 im Zehenbereich. Diese Reduktion der Zehenbelastung in den Diabetikerkollektiven geht zu Ungunsten der Vorfußbelastung. Die Fersenbelastung ändert sich nur geringgradig. Bei den Probanden des Normalkollektivs wird der Vorfuß mit ca. der Hälfte des Körpergewichts belastet, diese Vorfußbelastung steigt auf 64 % des Körpergewichtes bei den Kurzzeitdiabetikern und auf

65 % des Körpergewichtes bei den Langzeitdiabetikern. Die Gesamtvorfußbelastung steigt von 398 N im Normalkollektiv auf 431 bzw. 426 N in dem Diabetikerkollektiven an. Diese Daten zeigen deutlich, daß sich das Belastungsmuster beim dynamischen Abrollen des Fußes schon nach einer Diabetesdauer von nur zwei Jahren signifikant ändert, wohingegen sich in der klinisch neurologischen Untersuchung nur geringgradige Unterschiede im Vergleich zum Normalkollektiv zeigen. Im Vergleich von Kurzzeit- und Langzeitdiabetikerkollektiven ergeben sich keine signifikanten Unterschiede, es wird jedoch eine weitere Tendenz zur Verminderung der Zehenbelastung mit der Zunahme der Diabetesdauer sichtbar. Diese Ergebnisse sind noch deutlicher, wenn nur der "schlechtere" Fuß betrachtet wird. In Tabelle 12 wurde der jeweils "schlechtere" Fuß je Patient bestimmt. Dazu wurden die jeweils korrespondierenden Daten rechts und links verglichen und der Fuß, bei dem die meisten Werte ungünstiger waren, als der "schlechtere" Fuß bezeichnet. Dabei wurden höhere Vorfußbelastung und niedrigere Zehenbelastung jeweils als ungünstiger eingestuft. Die Werte für den schlechteren Fuß wurden gemittelt und in Tabelle 12 wiedergegeben. Es ergeben sich keine neuen signifikanten Unterschiede, nur wird die Veränderung des Belastungsmusters in den Diabetikerkollektiven deutlicher. Zusammenfassend läßt sich also schließen, daß die typische diabetische Abrollstörung schon nach 2 Jahren Diabetesdauer nahezu ihr Vollbild erreicht hat. Es ergab sich nun wieder die Frage, ob hier auch bereits Veränderungen im Sinne einer Neuropathie vorliegen, die diese Abrollstörung erklären. Dies soll im nächsten Abschnitt untersucht werden.

3.2.2. Klinisch-neurologische Befunde des Kollektivs der Kurzzeitdiabetiker und des Kollektivs der Langzeitdiabetiker

3.2.2.1. Klinisch-neurologische Befunde des Kollektivs der Kurzzeitdiabetiker

Das Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker umfaßt 16 Patienten mit einer Diabetesdauer von weniger als 2 Jahren im Alter zwischen 30 und 40 Jahren und mit einem Gewicht nach Broca-Index von 108 ± 12 %. Dieses Kollektiv entspricht im Alter und Gewicht dem Normalkollektiv. Alle Patienten waren primär insulinpflichtig, der HbA_{1c} -Wert lag im Mittel bei 9,2 Relativprozent, wobei 5 Patienten (31 %) einen HbA_{1c} -Wert unter 8,5 % hatten. Anamnestisch gaben 3 Patienten (19 %) Paraesthesien und ein Patient (6,3 %) Schmerzen im Zehenbereich an. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigten 15 Patienten (94 %) ein normales Vibrationsempfinden (ein Patient hatte ein geringgradig vermindertes Vibrationsempfinden), der Patella-sehnenreflex war in allen Fällen gut beidseits auslösbar, der Achillessehnenreflex war in 4 Fällen (25 %) reduziert oder fehlend, bei allen Patienten waren die Fußpulse palpabel. 3 Patienten (19 %) zeigten eine mittels Handtest festgestellte Cheiroarthropathie. Der Blutdruck war bei allen Patienten im Normbereich. Augenhintergrundsveränderungen im Sinne einer diabetischen Retinopathie wurden bei keinem der Probanden festgestellt. Das Creatinin lag bei allen Patienten im Normbereich (Tabelle 13).

3.2.2.2. Klinisch-neurologische Befunde des Kollektivs der Langzeitdiabetiker

Das Kollektiv der Langzeitdiabetiker (n=16) entspricht im Alter und Gewicht dem vorhergehenden Kollektiv. Alle Patienten hatten eine Diabetesdauer von mehr als 15 Jahren und waren primär insulinpflichtig. Der HbA_{1c} -Wert lag im Mittel bei 8,1 Relativprozent, wobei bei 8 Patienten (50 %) ein HbA_{1c} -Wert unter 8,5 % festgestellt wurde. 6 Patienten (38 %) gaben Paresthesien und 4 Patienten (25 %) sensible schmerzhaft Reizerscheinungen an. Ein vermindertes Vibrationsempfinden war bei 5 % (31,3 %) und Sensibilitätsstörungen bei 4 Patienten (22 %) feststellbar. Der Patella-sehnenreflex war bei 4 Patienten (22 %), (bei einem Patienten einseitig) nicht auslösbar, der Achillessehnenreflex war bei 8

Patienten (50 %) nicht auslösbar. 3 Patienten (18,8 %) hatten einen erhöhten Creatininwert (1,2 mg%). Bei 11 Patienten (68,8 %) wurde eine diabetische Retinopathie festgestellt. Bei einem Patienten waren die Fußpulse beidseits, und bei einem Patienten nur auf der einen Seite nicht tastbar (9 %). Eine Cheiroarthropathie gemessen im Handtest bestand bei 7 Patienten (44 %). Bei 7 Patienten (44 %) wurde ein erhöhter Blutdruck festgestellt.

3.2.2.3. Vergleich der klinisch-neurologischen Befunde des Normalkollektivs, des Kurzzeitdiabetikerkollektivs und des Langzeitdiabetikerkollektivs

Bei der klinisch neurologischen Untersuchung zeigten die Langzeitdiabetiker wie erwartet deutliche Zeichen von Diabetesspätkomplikationen. Die typische Abrollstörung war im wesentlichen nach 2 Jahren annähernd voll ausgeprägt. Das Vollbild der klassischen neuropathischen Störungen war jedoch beim Kurzzeitdiabetikerkollektiv keinesfalls vorhanden. Wir interpretierten dies nun in dem Sinne, daß am Zustandekommen der Abrollstörung zwar einerseits eine chronische neuronale Fehlfunktion im Rahmen einer diabetischen Neuropathie beteiligt ist, daß andererseits aber wohl auch eine akute neuronale Fehlfunktion im Rahmen einer Stoffwechselentgleisung hier eine Rolle spielen könnte. Verschiedene Arbeiten, u.a. Ward (1971, 47), Terkildsen (1971, 48), Gregersen (1968, 49) und White (1981, 42) konnten eine Verbesserung der neuronalen Funktion mit Verbesserung der Stoffwechseleinstellung aufzeigen. Zur Klärung dieser Frage, ob tatsächlich ein Effekt der Stoffwechsellage auf das Abrollmuster besteht, untersuchten wir frisch manifestierte Diabetiker bei Aufnahme sowie zwei bzw. zehn Wochen nach Aufnahme, nach Rekompensation der Stoffwechsellage. Die Arbeitshypothese hierbei war, daß sich eine eventuell hier auftretende Abrollstörung sicherlich nicht durch eine chronische diabetische Neuropathie erklären läßt, daß vielmehr diese Störung dann im Rahmen der Stoffwechselentgleisung zu verstehen wäre.

3.3. Dynamisches Fußdruckmuster bei frischmanifestierten Diabetikern

15 frischmanifestierte Diabetiker mit einem durchschnittlichen Alter von 26,1 Jahren wurden innerhalb der ersten 5 Tage nach erstmaliger Insulingabe untersucht. Eine zweite Untersuchung fand nach ca. 2 Wochen, nach Stabilisierung der Stoffwechsellage, statt. 8 Patienten wurden zusätzlich noch einmal nach 10 Wochen nachuntersucht. Bei 6 der Patienten wurden zusätzlich bei jeder Untersuchung die glykosilierten Serumproteine als Maß der Stoffwechseleinstellung bestimmt (Tabelle 14).

3.3.1. Detaillierte Analyse der Druckwerte beim dynamischen Abrollvorgang bei erstmanifestierten Diabetikern der ersten Untersuchung

15 Patienten wurden innerhalb der ersten 5 Tage ($x = 2,4$ Tage) nach erstmaliger Insulingabe untersucht wurden. Das HbA_{1c} lag durchschnittlich bei 10,8 Relativprozent als Ausdruck der Stoffwechselentgleisung. Die Fersenbelastungen entsprachen in allen Berechnungsparametern dem Kollektiv der Stoffwechselgesunden. Überraschenderweise unterschied sich die Vorfußbelastung deutlich von der Belastung des Normalkollektivs. So belasten die "erstmanifestierten" Diabetiker den Vorfuß mit 54,3 % in Bezug auf die gesamte Fußbelastung. Diese Ergebnisse der Vorfußbelastung entsprechen den Werten des Kollektivs der Kurzzeitdiabetiker. Die Zehenbelastung war stark reduziert, sie lag sogar noch deutlich unter den Werten des Kollektivs der Kurz- und der Langzeitdiabetiker. So wurde der Zehenbereich nur noch 9,7 % bezogen auf die gesamte Fußbelastung belastet, hingegen lag die Zehenbelastung beim Langzeitdiabetikerkollektiv bei 12 % und beim Normalkollektiv bei 25 %. Auch die Gesamtbelastung im Zehenbereich entspricht mit 78,6 N einem Drittel der Zehenbelastung des Normalkollektivs und ist um ca. 30 N geringer als die Zehenbelastung des Langzeitdiabetikerkollektivs. Es zeigte sich also eine massive Störung des Abrollmusters in den typischen Formen mit deutlich verminderter Zehenbelastung bei erhöhter Vorfußbelastung. Zur Klärung der Frage, ob diese Abrollstörung durch die Stoffwechselentgleisung verursacht

ist, führten wir eine Nachuntersuchung nach Rekompensation der Stoffwechsellage durch, deren Ergebnisse im nächsten Abschnitt geschildert werden.

3.3.2. Detaillierte Analyse der Druckwerte beim dynamischen Abrollvorgang bei erstmanifestierten Diabetikern der zweiten Untersuchung

10 dieser "erstmanifestierten" Diabetiker wurden ein zweites Mal nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 13,3 Tagen nachuntersucht. Der HbA_{1c} -Wert änderte sich in der Zeit erwartungsgemäß nur geringfügig. Jedoch hatten alle Patienten bei der zweiten Untersuchung eine bereits ausgeglichene Stoffwechsellage. Es zeigten sich in der Fersen- und Vorfußbelastung nur geringfügige Veränderungen gegenüber der Erstuntersuchung. Dagegen ergab sich in der Zehenbelastung eine deutliche Erhöhung. So stieg die Gesamtzehenbelastung von 78 N auf 102 N. Bei dieser Untersuchung belasteten die "erstmanifestierten" Diabetiker ihren Vorfuß nur noch mit 50,9 % gegenüber 54,3 % bei der Erstuntersuchung, dagegen wurden die Zehen mit 12,2 % belastet gegenüber 9,7 % bei der Erstuntersuchung. Die Berechnungen der Zehenbelastung bei der zweiten Untersuchung waren alle hochsignifikant unterschieden gegenüber den Werten der Erstuntersuchung. Bei 6 dieser Patienten wurden beide Male die glykosilierten Proteine bestimmt, zwischen der ersten und zweiten Untersuchung zeigte sich erwartungsgemäß ein signifikanter Abfall als Folge der Stoffwechselrekompensation. Anfangs lag der Durchschnittswert der glykosilierten Proteine bei 12,3 nmol/mg dagegen lag er bei der zweiten Untersuchung bei 9,4 nmol/mg. 8 der erstmanifestierten Diabetiker wurden zusätzlich nach durchschnittlich 66,5 Tagen nachuntersucht. Diese 8 Patienten zeigten eine signifikante Änderung im HbA_{1c} -Wert, der bei dieser Untersuchung bei 6,3 rel% gegenüber 10,9 rel% bei der Erstuntersuchung war. Nach diesem Zeitraum von ca. 9 Wochen zeigte sich auch eine weitere signifikante Verbesserung in der Zehenbelastung und Vorfußbelastung. Die Fersenbelastung blieb dagegen gegenüber der Erstuntersuchung annähernd gleich. Betrachtet man die Fußbelastung je Fußbereich in Bezug auf die Gesamtfußbelastung, so sieht man eine deutliche Verminderung der Vorfußbelastung mit 46 % gegenüber 51 % bei der Erstuntersuchung und eine Zunahme in der Zehenbelastung mit 17,6 % gegenüber 12,5 % bei der Erstuntersuchung. Auch lag die

durchschnittliche Gesamtzehenbelastung bei dieser Untersuchung bei 151,2 N. Der Maximaldruck im Zehenbereich lag bei 20,3 N/cm² gegenüber 13,3 N/cm² bei der Erstuntersuchung. Es zeigte sich eine nahezu Verdoppelung aller Berechnungsparameter im Zehenbereich. Nach ca. 9 Wochen, also nach Stabilisierung der Stoffwechsellage (HbA_{1c}-Wert 6,3 rel%) zeigt sich nahezu eine Normalisierung der Belastungswerte im dynamischen Abrollvorgang. Akute Stoffwechselentgleisung führt also zum typischen Bild der Abrollstörung. Parallel zur Stoffwechselrekompensation läßt sich dann auch wieder eine Normalisierung des Abrollmusters erkennen. Es ergab sich nun die Frage, ob diese Veränderung mit einer Neuropathie-ähnlichen Störung korrelierten. Wir führten daher auch eine klinisch neurologische Untersuchung durch, deren Ergebnisse im folgenden Absatz geschildert werden.

3.3.3. Klinisch-neurologische Befunde bei frischmanifestierten Diabetikern während der ersten und zweiten Untersuchung

Keiner der Patienten klagte über Schmerzen in den Extremitäten, Parästhesien oder Sensibilitätsstörungen. Der Patellarsehnenreflex und der Achillessehnenreflex waren bei allen Probanden gut auslösbar. Es zeigten sich keine Hinweise auf diabetische Retinopathie, das Serumcreatinin lag in allen Fällen im Normbereich. Bei jedem Probanden waren die Fußpulse gut palpabel und es zeigten sich keine pathologischen Blutdruckwerte. Auch wurden mittels Handtest keine Hinweise auf Cheirarthropathie gesehen (Tabelle 13). Das Vibrationsempfinden lag jeweils im Normbereich, es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen bei der ersten und zweiten Untersuchung.

3.3.4. Vergleich der Druckwerte beim dynamischen Abrollvorgang bei frischmanifestierten Diabetikern der ersten und zweiten Untersuchung

Die erste Untersuchung dieser frischmanifestierten Diabetiker fand durchschnittlich 2,4 Tagen nach Erstinsulingabe statt, also zu einem Zeitpunkt mit akut schlechter Stoffwechsellage. Beim dynamischen Abrollvorgang zeigte sich eine deutliche Verminderung der Zehenbelastung mit einer geringgradigen Erhöhung der Vorfußbela-

stung. Die Werte der Zehenbelastung lagen deutlich unter den Werten der Lang- und Kurzzeitdiabetiker. Das durchschnittliche HbA_{1c} lag bei 10,8 Rel%. Das Vibrationsempfinden lag bei allen Patienten im Normbereich. Schon nach kurzer Zeit, d.h. nach durchschnittlich 13,3 Tagen, also nach Stabilisierung der Stoffwechsellage, zeigte sich bereits eine deutliche Veränderung im dynamischen Abrollvorgang. Die Zehenbelastung verdoppelte sich nahezu. In allen Berechnungsparametern war dies statistisch hochsignifikant gegenüber den Berechnungswerten bei der Erstuntersuchung. Der HbA_{1c} -Wert als Langzeitparameter der Einstellung änderte sich nur geringfügig. Bei 6 dieser Patienten wurden jedoch die glycosilierten Proteine, die ein Kurzzeitparameter der Stoffwechseleinstellung darstellen, bestimmt und man sah hier eine signifikante Verbesserung. Zusätzlich wurden 8 der Patienten nach ca. 9 Wochen noch einmal untersucht. Nach diesem Zeitraum drückt sich die Stoffwechselrekomensation auch in der Verbesserung des HbA_{1c} -Wertes aus. Bei den Druckwerten des dynamischen Abrollvorgangs zeigte sich eine Normalisierung der Werte. So näherten sich die Werte der Vorfußbelastung und der Zehenbelastung den Werten beim Normalkollektiv an. Sie lagen jetzt deutlich über den Werten der Zehenbelastung des Kurzzeitdiabetiker- und des Langzeitdiabetikerkollektivs. Aus den Untersuchungen des Abrollvorgangs während akuter Entgleisung und nach Stoffwechselrekomensation ergibt sich ganz klar eine Abhängigkeit des Abrollmusters von der Stoffwechsellage. Eine Korrelation zu Neuropathieparametern wie dem Vibrationsempfinden besteht nicht. Der bei dieser stoffwechselabhängigen Störung zugrundeliegende Mechanismus dürfte eine akute neuronale Funktionsstörung bei Stoffwechselentgleisung sein.

4. Diskussion

Aus früheren Studien (Boulton, 1983, Cercetko, 1981) gab es schon Hinweise dafür, daß es beim Diabetiker zur Ausbildung einer Gangstörung kommen kann. Mit den damals verwendeten Meßmethoden (2,5) war jedoch eine genaue Analyse der spezifischen Störung des Abrollmusters nur annäherungsweise möglich. Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob das Meßsystem nach Nicol hier eine genauere Analyse sowie eine Abgrenzung des diabetischen Abrollmusters gegenüber dem normalen Abrollmuster ermöglicht.

4.1. Tauglichkeit der Methode

Bei den hier in dieser Arbeit zusammengefaßten Studien wurde dieses Meßsystem erstmalig zur Untersuchung einer möglichen Gangstörung beim Diabetiker angewandt. Vor der Anwendung mußte geklärt werden, ob die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit des Meßsystems ausreicht, auch feinere Gangstörungen zu entdecken. Bei den Untersuchungen ergab sich, daß die Druck- und Belastungswerte beim dynamischen Abrollvorgang mit ausreichender Genauigkeit in räumlicher und zeitlicher Auflösung gemessen werden konnten. Die Reproduzierbarkeit der Messungen war bei einem Variabilitätskoeffizienten zwischen 5 und 15 % ausreichend für die klinische Beurteilung. Lediglich die Zehenbelastung der Diabetiker variierte bis zu 25 %, dies erklärt sich einerseits durch die Störung der Zehenbelastung der Diabetiker und andererseits durch die kleine Belastungsfläche des Zehenbereichs in Relation zur Gesamtbelastungsfläche. Aufgrund des Ausmaßes der Veränderungen beim Diabetiker ließ sich die im folgenden beschriebene Gangstörung dieser Patienten trotzdem statistisch signifikant herausarbeiten.

4.2. Diabetische Gangstörung

Bei den vorliegenden Untersuchungen stellte sich ein typisches, dynamisches Druckverteilungsmuster bei Diabetikern dar. Es zeigte sich eine erhöhte Vorfußbelastung bei verminderter Zehenbelastung. Am deutlichsten kam dies bei der Untersuchung der Patienten mit diabetischen Ulcera zur Darstellung. Die Belastung, die von den Zehen dieser Patienten übernommen werden konnte, war bei den Ulcuspatienten weniger als die Hälfte des Wertes, der sich im diabetischen Vergleichskollektiv fand und betrug nur noch 10 - 15 % eines gesunden Kontrollkollektivs. Ähnliche Untersuchungen wurden bereits früher in Studien von Stokes et al. (15, 1975), Ctercetko et al. (5, 1981) und Boulton et al. (2, 1983) durchgeführt. Sie benützten dabei Testmethoden, die auf dem piezoelektrischen (Ctercetko, 5) oder auf einem optischen Prinzip (Boulton, 2) beruhten. Diese Studien hatten bereits Hinweise auf das Vorliegen einer diabetischen Gangstörung geliefert. Die dort angewandten Meßtechniken haben jedoch Nachteile gegenüber dem hier angewandten Meßsystem: Die Oberflächen, auf denen die Probanden in diesen Studien liefen, waren sehr hart. Hieraus resultieren zwei Nachteile, die die Meßergebnisse und ihre Interpretation beeinflussen haben: Einerseits sind diese harten Oberflächen sicher nicht mit der alltäglichen Belastung des Fußes im Schuh zu vergleichen. Weiterhin wird durch die Messung auf harten Oberflächen wohl ein artifiziell höherer Druckwert im Fußbereich gemessen, so daß Maximaldrucke bis zu 100 N auftraten. Bei unseren Messungen wurden bisher 50 N nicht überschritten, so daß der von uns angewandte weichere Transducer eine Dämpfung von ca. einem Faktor 2 bis 3 bewirkt. Es scheint nun jedoch so zu sein, daß dann, wenn ein Meßsystem bereits beim Normalkollektiv zu höheren Drucken während des Meßvorganges führt, eine Diskriminierung gegenüber dem pathologischen Bereich nicht mehr möglich ist. Die gerätbedingten niedrigen Druckwerte sind also die Voraussetzung dafür gewesen, daß mit dem in dieser Arbeit benutzten Meßsystem erstmalig ein Ulcus-

kollektiv von einem diabetischen Vergleichskollektiv abgegrenzt werden konnte. Ferner erlaubte das System mit Hilfe der Unterschiede im Vorfußbereich und mit Hilfe der Unterschiede im Zehenbereich ausreichend diskriminierende Grenzwerte im Hinblick auf das Risiko der Ulcusentstehung zu definieren. Es konnten aus der Häufigkeitsverteilung der in beiden Kollektiven aufgetretenen Meßwerte Grenzwerte bestimmt werden, die als Risikomerkmale für das Auftreten eines diabetischen Fußulcus angenommen werden dürfen. Weitere prospektive Studien werden allerdings die Wertigkeit dieser Grenzwerte endgültig belegen müssen.

4.3. Ursachen der Ulcusentstehung

Neben der Bestätigung der Vermutung, daß für die Entstehung des Fußulcus beim Diabetiker wohl ein überhöhter Druck kausal verantwortlich ist, sind wohl auch weitere diabetischen Spätkomplikationen (Neuropathie, Mikro- und Makroangiopathie) an der Ulcusentstehung beteiligt. Im diabetischen Ulcuskollektiv zeigte sich ein Überwiegen der Neuropathie in der Inzidenz der Spätkomplikationen. Damit bestätigen sich Überlegungen, die bereits früher von Oakly et al. (12, 1956) und Ellenberg (6, 1968) angestellt wurden. Auch diese Untersuchungen hatten bereits eine kausale Rolle der Neuropathie für die Pathogenese einer Gangstörung vorgeschlagen, ohne daß diese Vermutung quantitativ belegt werden konnte. Ebenso betonten Boulton et al. (2, 1983) und Ward (16, 1984) in jüngster Zeit im Rahmen ihrer Untersuchungen die mögliche Rolle der Neuropathie bei der Entstehung diabetischer Ulcera. In all diesen Untersuchungen ebenso wie in unseren eigenen Untersuchungen wird eine kausale Rolle der Neuropathie für die Gangstörung und die Ulcusentstehung jedoch nur aus dem parallelen Auftreten beider Phänomene hergeleitet.

4.4. Diabetesdauer und Gangstörung

In der Untersuchung eines Kurzzeit- und Langzeitdiabetikerkollektivs sollte herausgefunden werden, inwieweit das Auftreten dieser vermutlich neuropathisch bedingten Gangstörung mit der Dauer des Diabetes korreliert. Bei dem Kurzzeitdiabetikerkollektiv wurde davon ausgegangen, daß eine chronische diabetische Polyneuropathie eher unwahrscheinlich ist. Beim Langzeitdiabetikerkollektiv, wobei nur Patienten untersucht wurden, die eine Diabetesdauer von mehr als 15 Jahren hatten, konnte man davon ausgehen, daß bereits diabetische Spätkomplikationen, also auch eine diabetische Polyneuropathie vorhanden sind. Es zeigte sich bei unseren Untersuchungen, daß die typische diabetische Gangstörung, d.h. der Verlust der Zehenfunktion, im wesentlichen schon beim Kollektiv der Kurzzeitdiabetiker zu finden ist und hier im Vergleich zum Kollektiv der Langzeitdiabetiker noch eine geringe Verschlechterung eintritt. Sieht man jetzt die diabetische Gangstörung allein als Folge der klassischen diabetischen Neuropathie, so ist es verwunderlich, daß das Vollbild dieser Störung bereits nach einer Diabetesdauer von nur zwei Jahren erreicht sein sollte, da dies ja ein sehr früher Zeitpunkt für die Entwicklung einer chronischen diabetischen Polyneuropathie wäre. Es könnte sein, daß die Pedographie tatsächlich in der Lage ist, sehr frühe Formen der diabetischen Polyneuropathie zu entdecken. Andererseits ist es möglich, daß es sich hier um ein Additionsphänomen handelt, nämlich zum einen Folge der klassischen diabetischen Polyneuropathie, zum anderen aber daß auch der Einfluß einer akuten Stoffwechselentgleisung auf die neuronale Funktion zum Tragen kommt.

4.5. Diabeteseinstellung und Gangstörung

Inwieweit eine akute Stoffwechselentgleisung mit Störung der neuronalen Funktion mittels der pedographischen Messung erfaßt werden kann, versuchten wir mit der Untersuchung von frischmanife-

stierten Diabetikern herauszufinden. Bei frischmanifestierten Diabetikern hat man die Situation, daß die Diabetesdauer wenige Wochen bis Monate beträgt, es also denkbar unwahrscheinlich ist, daß hier eine Neuropathie im klassischen Sinne vorliegt. Das bedeutet, eine Gangstörung bei frischmanifestierten Diabetikern ist nicht Ausdruck einer chronischen diabetischen Polyneuropathie, sondern eine Gangstörung als Ausdruck der akuten neuronalen Dysfunktion als Folge einer schlechten Stoffwechseleinstellung. Bei der Untersuchung dieser Diabetiker einmal im Zustand einer schlechten Stoffwechseleinstellung und ein zweites Mal im Abstand von zwei bzw. zehn Wochen nach Rekompensation der Stoffwechselentgleisung ließ sich tatsächlich ein Einfluß der Stoffwechsellage auf die Gangstörung objektivieren. Es zeigte sich also, daß es hier zu einem reziproken Verhalten der Zehenbelastung kommt, d.h. mit Rekompensation der Stoffwechselentgleisung erfolgt auch eine Reaktivierung der Zehenfunktion. Wir konnten hiermit zeigen, daß es einen Einfluß der akuten Stoffwechselentgleisung, d.h. auch einen Einfluß der Stoffwechsellage überhaupt, auf das Abrollmuster gibt. Dies könnte bedeuten, daß tatsächlich ein wesentlicher Anteil an der diabetischen Gangstörung auch durch eine akute neuronale Funktionsstörung als Folge der Stoffwechselentgleisung zu erklären ist. Dieser Anteil an der diabetischen Gangstörung ist jedoch noch reversibel. Man kann zusammenfassend also sicherlich sagen, daß zum Vollbild der diabetischen Gangstörung zum einen eine neuronale Dysfunktion im Rahmen der Stoffwechselentgleisung beiträgt, zum anderen es sicherlich beim Langzeitdiabetiker einen Beitrag durch die klassische, meist irreversible diabetische Polyneuropathie gibt.

4.6. Pathogenese der diabetischen Neuropathie

Die Entstehung einer akuten neuronalen Fehlfunktion läßt sich anhand neuerer pathobiochemischer Vorstellungen über die Genese der Polyneuropathie diskutieren. Neben der Rolle eines erhöhten

Sorbitolanfalls in der Zelle als Auslöser der Neuropathie werden eine Reihe von anderen pathobiochemischer Prinzipien diskutiert, die z.T. jedoch nur noch historischen Charakter haben. Als pathobiochemische Konzepte für die Entstehung der Neuropathie wurden eine Hypovitaminose (59) sowie die Rolle einer gestörter Blutnervenschranke für mögliche Neurotoxine (51,60) diskutiert. Diese beiden Hypothesen kann man heute sicherlich als abgeschlossen betrachten. In der Folge haben sich dann die sog. Schwannzell-Hypothese und die Axonhypothese ausgebildet. Die Schwannzell-Hypothese besagt, daß die primäre Schädigung an der Schwann'schen Zelle erfolgt, wobei hier als Schädigungsmöglichkeit folgendes diskutiert wird: Wiederholte akute Entgleisungen führen zu strukturellen Schäden, ferner zu einer Demyelinisation durch eine Lipidstoffwechselstörung in der Zelle und schließlich zu Schwellung und Degeneration durch die erhöhte Sorbitolerhöhung in der Schwannzelle (19-24). Sicherlich wesentlich aktueller und wesentlich besser belegbar ist die Axonhypothese, die besagt, daß die primäre Schädigung im Axon an der Membran erfolgt und daß die Demyelinisierung eine Sekundärschädigung ist, die mit einem gestörten Axonfluß zusammenhängt (33,52,54,55). Die primäre Störung wird in einem Defekt des Myoinositolstoffwechsels vermutet.

Stewart (19) und Gabbay (20) fanden erhöhte Konzentrationen an Fruktose und Polyolen, wie dem Sorbit, im Serum, Liquor und in peripheren Nerven. Die Konzentration dieser Stoffe stieg linear mit dem Blutzucker an und verbesserte sich nach Insulintherapie (21,22). Die Ursache dafür war eine vermehrte Reduktion der Glukose durch die Aldosereduktase zu Sorbit und eine weitere Oxidation dieses Polyols zu Fruktose. In den nichtinsulinabhängigen Geweben erhöht sich außerdem infolge der diabetischen Stoffwechsellage die Aldosereduktaseaktivität, was die Polyolentstehung noch verstärkt. Es wurde dann die Hypothese entwickelt, daß die erhöhte Sorbitolentstehung im Nervengewebe, genauer gesagt in der

Schwann'schen Zelle, als Folge eines erhöhten Glukoseangebotes in der Zelle zu einem osmotischen Effekt führen sollte, der zu einer zunehmenden Größenzunahme der Zelle, zu einem Schwellungszustand führen würde und daß alle weiteren Schädigungen sekundär zu diesem Vorgang seien (23,24). Diese Vorstellung ist heute verlassen worden, sie kann für die Entstehung der Veränderungen am Auge diskutiert werden und aufrecht erhalten werden, jedoch nicht für die Veränderungen an der Schwann'schen Zelle. Die hier gefundenen Sorbitolkonzentrationen reichen nicht aus, um einen solchen Effekt zu erzeugen. Man kann also sagen, daß die Schwannzell-Hypothese basierend auf einem osmotischen Effekt des Sorbitols, der zur Zerstörung der Zelle führen sollte, heute nicht mehr haltbar ist. Wesentlich interessanter ist die Axonhypothese, die besagt, daß die primäre Störung am Axon erfolgt. Der interessante Punkt hier ist, daß eine ganze Reihe von Arbeiten (26,27,28) erniedrigte Myoinositolspiegel in der Zelle gefunden haben. Greene und Mitarbeiter (26,28) haben nun aufgrund ihrer Daten folgendes Konzept für die Störung am Axon vorgeschlagen. Die Hypothese besagt, daß die Hyperglykämie über eine kompetitive Hemmung die Myoinositolaufnahme in die Zelle, die ein natriumabhängiger, energieabhängiger Prozeß ist, hemmt. Dies führt zu erniedrigten Gewebemyoinositolspiegeln. Hier ist das freie Myoinositol gemeint. In der Folge kommt es dann zu einer Störung des Membranphosphatidyl-inositolstoffwechsels. Dies wiederum führt zu einer erniedrigten Natrium-Kalium-ATPase-Aktivität. Es wird vorgeschlagen, daß die weiteren Veränderungen am Nerven alle Folge dieser erniedrigten Natrium-Kalium-ATPase-Aktivität sein könnten. Nämlich folgende Störungen: die Erniedrigung der Nervenleitgeschwindigkeit sowie Hemmung der Transportprozesse, die an die Aktivität der Natrium-Kalium-ATPase gebunden sind. Hierzu gehört neben dem Myoinositoltransport vor allen Dingen auch der Aminosäuretransport. Hierdurch würde eine globale Störung der Axonfunktionen entstehen, die auch zu einer Störung des longitudinalen Axonflusses führen könnte, die wiederum sekundär zu den beobachteten Defekten der

Myelinisierung führen würde (31,32,33). Diese pathobiochemischen Vorstellungen erklären einerseits, wie eine akute neuronale Fehlfunktion bei Stoffwechselentgleisung schnell entstehen kann und machen eine Reversibilität der akuten neuronalen Dysfunktion und auch die Irreversibilität bei chronischer Hyperglykämie, verständlich.

4.7. Die Pedographie, eine neue Methode zur Früherkennung der diabetischen Polyneuropathie?

Aufgrund der in den vorhergehenden Punkten dargestellten Untersuchungsdaten stellte sich die Frage, inwieweit die Pedographie womöglich ein Meßinstrument für die Früherkennung neuronaler Fehlfunktionen sein könnte, d.h. einen neuen Meßparameter zur Entdeckung und Objektivierung der diabetischen Polyneuropathie darstellen könnte. Die nötigen Vergleichsuntersuchungen der Pedographie mit den bisherigen klassischen Meßmethoden der diabetischen Polyneuropathie bleiben weiteren Studien vorbehalten. Eine Schwierigkeit wird darin liegen, daß die diabetische Polyneuropathie ein sehr uneinheitliches Krankheitsbild darstellt, d.h., daß es ganz verschiedene Subpopulationen der Neuropathie gibt und daß bezüglich der betroffenen Fasern ebenfalls ein sehr heterogenes Bild vorliegt. Dies erklärt, warum mit den klassischen Meßmethoden verschiedene Formen der zur Neuropathie führenden neuronalen Störungen erfaßt werden (35 - 41). Die Pedographie, die einen dynamischen Abrollvorgang mißt, d.h. nicht die Funktion einzelner Fasern, sondern vielmehr das Zusammenspiel der Funktionen verschiedenartigster Nerven, könnte als Screening-Methode zur Früherfassung neuropathischer Störungen geeignet sein.

4.8. Praktische Einsatzmöglichkeiten der Pedographie

Wie bereits in der Einleitung gesagt, stellt die Prophylaxe des diabetischen Fußes, d.h. die Prävention der Ulceraentwicklung ein großes Problem in der optimierten Diabetestherapie dar. Durch die pedographische Messung ist es möglich geworden, hohe Druckwerte beim Abrollen des Fußes zu erkennen und durch die dargelegten Untersuchungen konnten wir ein Risikoprofil entwickeln. Die Patienten, bei denen eine Ulcusgefährdung aufgrund erhöhter Druckwerte im Fußbereich besteht, können nun einer Prävention mittels Einlagenversorgung zugeführt werden. Mittels einer geeigneten Einlagenversorgung können erhöhte Druckwerte gedämpft werden und hiermit eine Ulcusentwicklung verzögert bzw. verhindert werden. Eine optimierte Einlagenversorgung könnte einen großen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität bei Diabetikern und zur Kostendämpfung in unserem Krankenhauswesen leisten. Obwohl die definitive Einordnung der Pedographie in die Diagnostik der Neuropathie noch weitere Untersuchungen erfordert, könnte die Pedographie eine praktische Anwendung in der Frühdiagnose und auch in der Therapiekontrolle der diabetischen Polyneuropathie finden.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde ein neues Meßsystem zur Analyse der Druckverteilung unter dem Fuß beim Gehen (Pedographie) angewandt. Es wurde das Druckmuster eines Normalkollektivs, eines Kollektivs von Diabetikern und eines Kollektivs von Diabetikern mit neuropathischem Fußulcus untersucht. Hierbei ließ sich eine typische Gangstörung bei Diabetikern herausarbeiten. Die Charakteristika dieser "diabetischen Gangstörung" sind ein Verlust des Zeheneinsatzes und eine kompensatorische Erhöhung der Vorfußbelastung. Diese Gangstörung zeigte sich besonders ausgeprägt bei Patienten mit diabetischem Ulcus. Bei Patienten mit diabetischem Ulcus zeigte sich eine noch höhere Belastung des Vorfußes, eine maximale Belastung an der Stelle des Ulcus und eine noch weiter verminderte Zehenfunktion. Da zur Durchführung einer erfolgreichen Prävention Parameter benötigt werden, die eine Gefährdung anzeigen, wurde nun versucht, Druckwerte zu definieren, die eine solche lokalisierte Gefährdung des Fußes anzeigen. Aus der Häufigkeitsverteilung der in den Kollektiven aufgetretenen Meßwerte konnten Grenzwerte bestimmt werden, die sich als Risikomerkmale für das Auftreten eines diabetischen Fußulcus eignen. Zum Mechanismus der Entstehung der Gangstörung ließen sich folgende Punkte herausarbeiten: Die Diabetesdauer und auch die akute Stoffwechsellage haben einen Einfluß auf das dynamische Druckverteilungsmuster. Beide bedingen eine Verminderung der Zehenbelastung. Bei der Untersuchung des Einflusses der Stoffwechsellage zeigte sich eine Reversibilität der Gangstörung mit Kompensation der Stoffwechsellage. Es läßt sich vermuten, daß die verminderte Zehenbelastung, die bei Diabetikern auftritt, wohl einerseits verursacht wird durch eine akute neuronale Dysfunktion als Folge der akuten Stoffwechselstörung und in diesem Fall reversibel ist und andererseits verursacht wird durch eine chronische diabetische Polyneuropathie. Die Studie hat weiterhin gezeigt, daß die Pedographie für eine praktische Anwendung am Patienten geeignet ist. Hohe Vorfußdruck-

werte lassen sich durch gezielte Einlagenversorgung abfangen. Somit ist ein Schritt zur gezielten Prävention der diabetischen Ulcera möglich geworden.

Abb. 1 Diagramm der Meßanordnung. Der Proband geht über die Laufbahn und tritt auf die Sensormatte. Die 512 Drucksensoren werden von einem Multiplexer 25 x in der Sekunde gemessen und in den Computer eingelesen. Die Werte können auf Bildschirm und Drucker dargestellt werden.

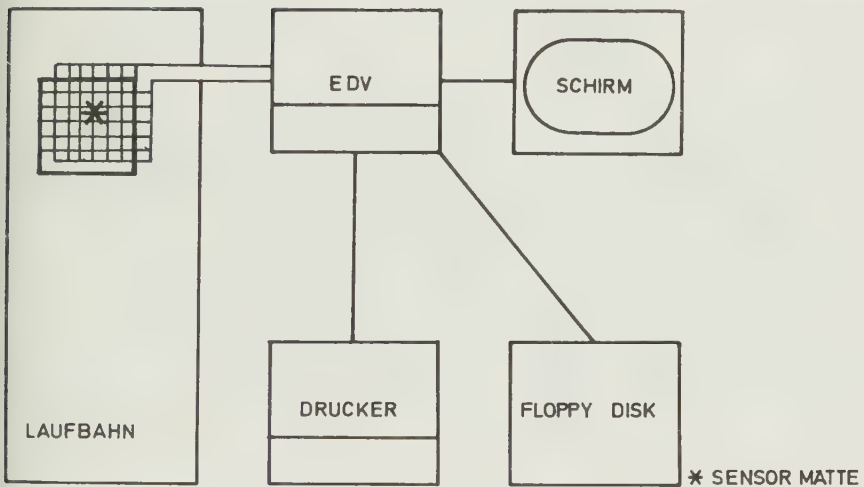


Abb. 2 Vergleich der Werte der Fußbelastung zwischen dem Fuß mit
Ulcus und dem der Gegenseite eines Patienten ("Gegenfuß").

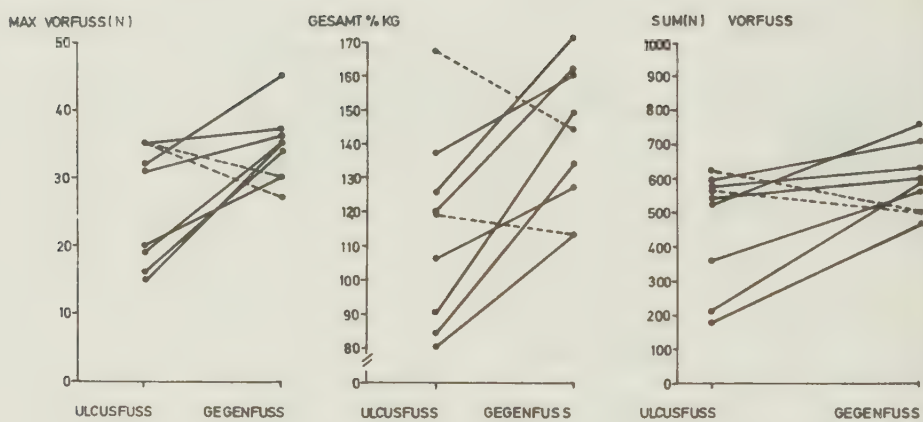


Abb. 3 Verteilung der Maximaldrucke beim Abrollen des Fußes einer Normalperson

Bei dem Probanden handelte es sich um einen 30-jährigen normalgewichtigen Mann. Der maximale aufgetretene Druck (Max(N)), die Summe der maximalen Druckwerte (Sum(N)) sowie die Summe der Maximalbelastung in Relation zum Körpergewicht (%KG) und in der Relation zum Gesamtsignal im Fuß (%Fuß) wurde jeweils getrennt für Zehen (Z), Vorfuß (V) und Ferse (F) für den Abdruck des linken Fußes berechnet.

♂, 30], 182cm, 77,5Kg
13.....
17NWJ21441.....11...
1BNPF249841.....158995.
184..6BA631.....48ABB73
5H3..9FFB52.....259ABB73
74..6FHD85.....258AA93.
372.1AFFC72.....23432..
63.2BBA721.....
3.4641.....
1.....

	Max(N)	Sum(N)	%KG	%Fuß
F	14	280	36	28
V	20	420	54	42
Z	33	300	39	30
S		1090	141	100

Abb. 4a Verteilung der Maximaldrucke beim Abrollen des Fußes bei einem Patienten mit diabetischem Fußulcus
Der 35-jährige, normalgewichtige schwer körperlich arbeitende Typ-I-Diabetiker hatte nach nur 3 Jahren Diabetesdauer dieses Mal perforans entwickelt. Der Fußabdruck wurde wie in Abb. 2 analysiert. Der Maximaldruck im Vorfußbereich lag unter dem Ulcus (W).

♂, 351,177cm , 79,4 Kg
DIABETESDAUER 31 28/24 MIXTARD HbA_{1c} 7,4%

.....
.....
.....
.....21.....364.....
.....14763.....378531.....
.....53.358752.....587542.....
.....43.5FWSB5.....589752.....
.....1.4FNQ071.....26873.....
.....1.17HMH831.....21.....
.....1.3BFD96321.....
.....146542.....
.....232.....
.....
.....
.....

	Max(N)	Sum(N)	% Kg	% Fuß
F	11	180	22	24
V	35	540	68	73
Z	5	20	3	3
S		840	106	100

Abb. 4b Diabetisches Ulcus am Fuß des Patienten von Abb. 4a



Abb. 5 Einzelwerte der Fußbelastung bei einem Normalkollektiv, diabetischen Patienten mit Fußulcus und einem respektiven diabetischen Vergleichskollektiv.

Abb. 5a Maximale Belastung im Vorfuß [$V_{Max}(N)$] und Zehenbereich [$Z_{Max}(N)$].

MAXIMALE BELASTUNG IN VORFUSS UND ZEHENBEREICH(N/cm²)

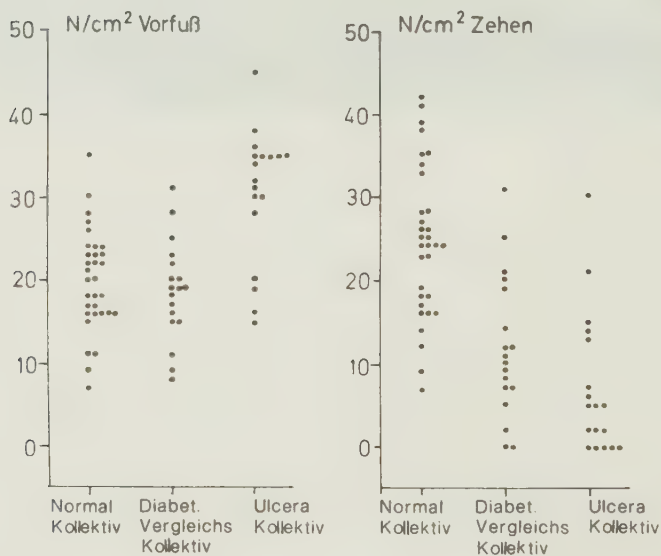


Abb. 50 Summe der Vorfußbelastung [VSum(N)] und Zehenbereich [ZSum(N)].

SUMME DER VORFUSS -UND ZEHENBELASTUNG(N)

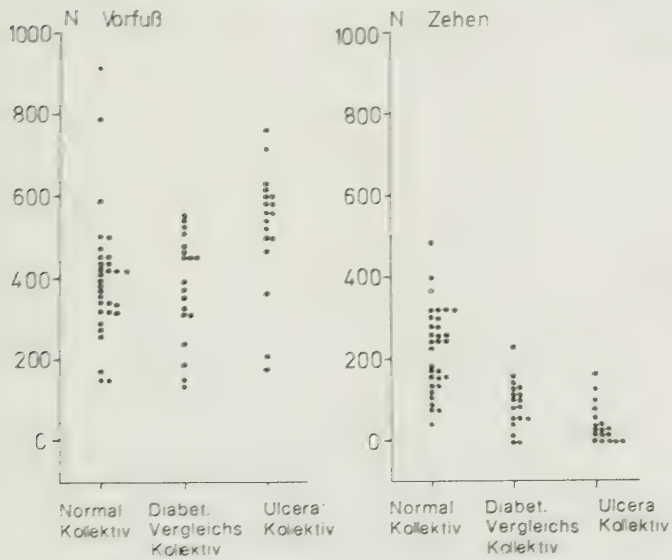


Abb. 5c Verteilung der Fußbelastung auf Vorfuß (V% Fuß) und Zehenbereich (Z% Fuß).

VERTEILUNG DER FUSSBELASTUNG AUF VORFUSS
UND ZEHEBEREICH (%Fuß)

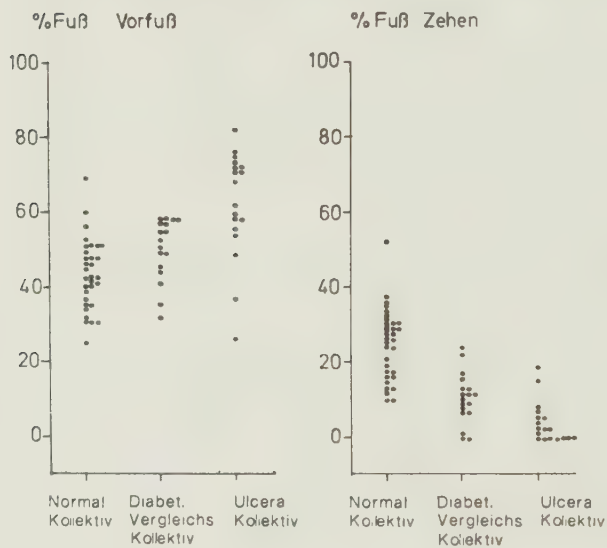


Abb. 5d Summenbelastung in Relation zum Körpergewicht von Vorfuß
(V% KG) und Zehenbereich (Z% KG).

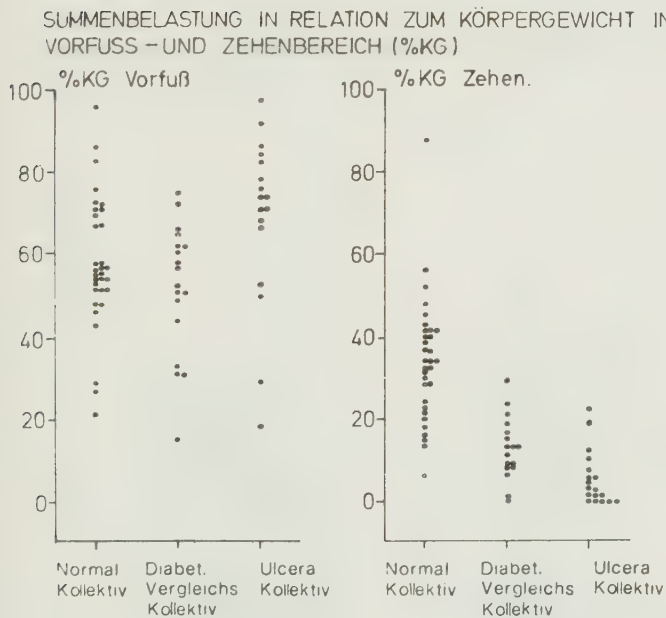


Abb. 6 Summenverteilung der Fußdruckwerte in einem Normalkollektiv, einem Kollektiv von Patienten mit diabetischen Fußulcera und einem respektiven Vergleichskollektiv. Die jeweils bis zu den Grenzen im Histogramm aufgetretenen Druckwerte wurden summiert und in Relation (%) zur gesamten Patientenzahl angegeben. Somit kann der Anteil des Kollektivs abgelesen werden, dessen Fußbelastung unter oder über einem bestimmten Grenzwert lag.

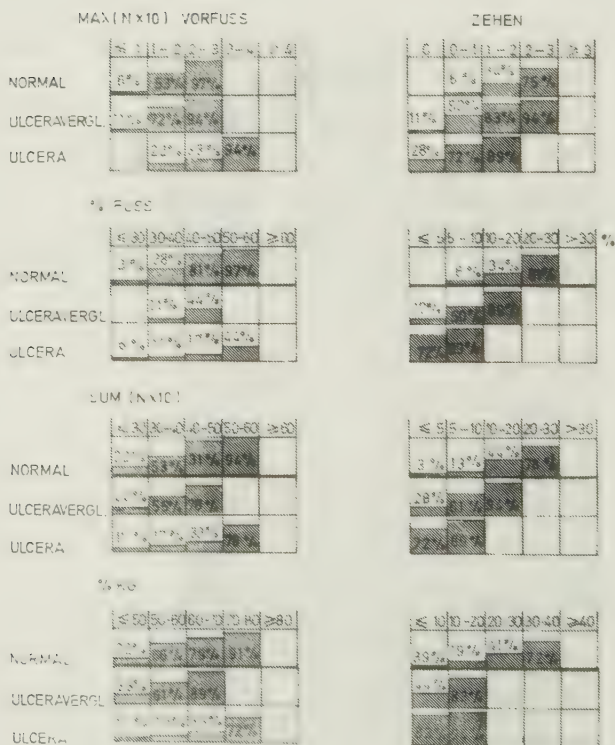


Abb. 7 Die Belastung je Fußbereich im dynamischen Abrollvorgang, angegeben in Prozent der Gesamtfußbelastung im Normalkollektiv, Kurzzeitdiabetikerkollektiv, Langzeitdiabetikerkollektiv und im Kollektiv der Diabetiker mit Vorfußulcera.

Z steht für Zehenbereich, VF für Vorfußbereich, F für Fersenbereich

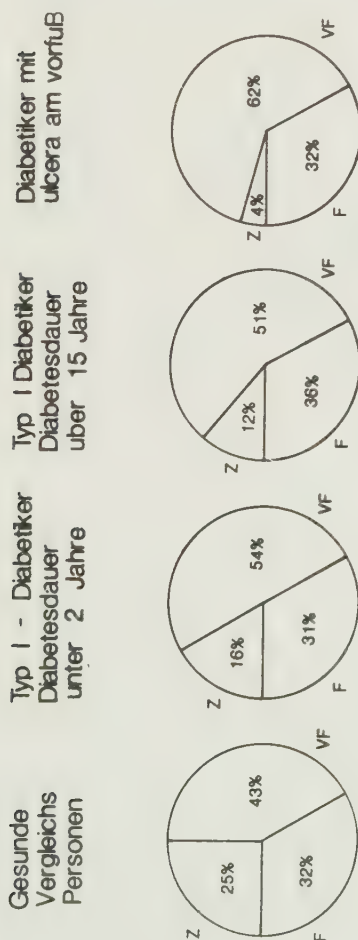
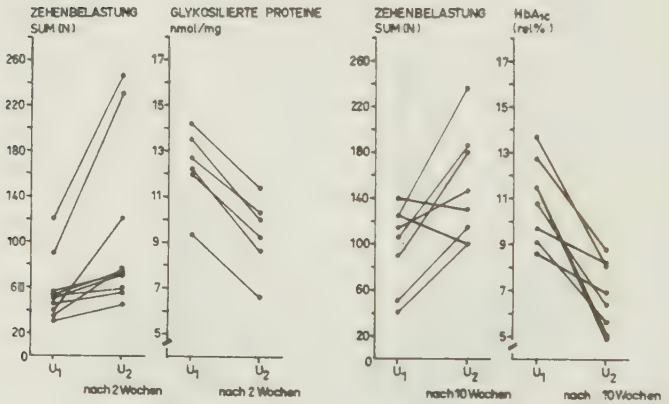


Abb. 8 Vergleich der Zehenbelastung der Diabetiker bei Erstmanifestation bei U_1 (Erstuntersuchung) und bei U_2 (Untersuchung nach 2 bzw. 10 Wochen nach Rekompensation der Stoffwechsellage)



Tab. 2

Variabilität der Messung bei Diabetikern mit Neuropathie

Acht Diabetiker mit Neuropathie wurden dreimal nacheinander am rechten Fuß pedographisch vermessen. Die Daten wurden dann wie in der Tab. 1 errechnet.

	Ferse			Vorfuß			Zehen		
	μ	SEM	VK	μ	SEM	VK	μ	SEM	VK
Max (N)	16.0	6.8	0.09	23.0	4.7	0.12	7.0	5.4	0.21
Sum (N)	272.0	90.0	0.08	462.0	125.0	0.11	48.0	38.0	0.28
% KG	42.0	11.1	0.08	71.0	10.6	0.11	8.0	7.1	0.28
% Fuß	33.0	7.6	0.09	57.0	7.3	0.06	7.0	5.2	0.28

Gesamt % KG μ 139.0 SEM 17.3 VK 0.08

Tab. 3 Variabilität der Fußbelastung: von Tag zu Tag

Eine Normalperson wurde jeweils dreimal an sechs Tagen am rechten Fuß pedographisch untersucht. Die Mittelwerte aus den jeweils drei täglichen Messungen wurden gemittelt (μ) und deren Standardabweichung (SEM) berechnet. Die täglich errechneten Variationskoeffizienten wurden jeweils gemittelt (VK).

	Ferse			Vorfuß			Zehen		
	μ	SEM	VK	μ	SEM	VK	μ	SEM	VK
Max (N)	21	2,0	0,10	26	1,0	0,05	21	3,0	0,14
Sum (N)	329	39,0	0,12	523	21,0	0,04	131	19,0	0,14
% KG	48	5,8	0,12	77	3,1	0,04	19	2,8	0,14
% Fuss	32	3,3	0,10	53	2,8	0,05	14	2,2	0,16
Gesamt % KG	μ 157,5	SEM 9,2	VK 0,06						

Tab. 4 Klinische Charakteristika der untersuchten Probanden und Patienten

	Gruppe	n	Alter (Jahre)	SD	Körpergewicht % Broca-Index		Gewicht (kg)		Diabetesdauer		HbA _{1c} (%)	
					x	SD	x	SD	x	SD	x	SD
Normal- kollektiv	I	16	34,1	4,8	105,6	12,1	67,7	11,7	0	0	6,5	1,0
Ulcera- kollektiv	II	9	54,2	13,4	116,7	18,6	76,5	8,5	13,4	7,8	7,7	1,2
Ulcera- vergleichs- kollektiv	III	9	54,3	14,2	118,4	13,1	74,4	12,6	14,0	8,8	8,4	1,3
Kurzzeit- diabetiker	IV	16	35,3	6,6	108,2	12,4	66,5	8,7	1,1	0,9	9,2	2,4
Langzeit- diabetiker	V	16	36,1	5,7	112,9	8,9	66,0	6,8	20,3	4,6	8,1	1,7
Erstmanifest.	VI	15	26,1	7,8	98,1	9,5	66,4	8,9	-	-	10,8	2,5

Tab. 5 Mittlere Fußbelastung in einem Kollektiv von normalen Probanden, Patienten mit diabetischen Fußulcera und einem entsprechenden diabetischen Vergleichskollektiv.

Als Belastungswerte wurden die Maximalbelastung (Max), die Summenbelastung (Sum), die Summenbelastung in Relation zum Körpergewicht (%KG) und die Belastung je Fußbereich in Relation zur Gesamtfußbelastung (% Fuß) errechnet. Die Druckbelastung des rechten und linken Fußes von normalen Probanden (n=16), Patienten mit diabetischen Ulcera an der Sohle des Vorfußes (n=9) und einem entsprechenden diabetischen Vergleichskollektiv (n=9) wurden jeweils gemittelt und daraus die Mittelwerte (x) der Kollektive berechnet.

Die Kollektive wurden mit dem parameterfreien Mann-Whitney-U-Test verglichen. p gibt die Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich zum Normalkollektiv und p' im Vergleich zum Ulceravergleichskollektiv an.

	Normalkollektiv		Ulceravergleichskollektiv		p	Ulcerakollektiv			
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	p	p'
Ferse Max (N)	20	7	16	4	0.2	15	6	0.2	0.8
Sum (N)	304	135	256	50	0.4	277	132	0.8	0.5
% KG	44	14	35	9	0.1	35	9	0.2	0.6
% Fuss	32	7	37	9	0.2	32	13	0.8	0.4
Vorfuß Max (N)	20	5	19	4	0.8	31	5	0.0003	0.001
Sum (N)	398	150	381	94	0.7	527	109	0.01	0.02
% KG	59	15	52	11	0.2	70	16	0.05	0.02
% Fuss	43	7	51	6	0.08	62	13	0.008	0.04
Zehen Max (N)	25	7	12	6	0.0005	7	5	0.00007	0.1
Sum (N)	229	84	91	37	0.0007	40	32	0.00004	0.005
% KG	34	12	12	4	0.0001	5	4	0.00004	0.007
% Fuss	25	8	11	4	0.0003	4	3	0.00004	0.004
Gesamt % KG	150.0	27.0	116.0	18.0	0.001	126.0	23.0	0.02	0.05

Tab. 6 Vergleich der Füße mit ungünstiger Druckbelastung im Normalkollektiv, einem Kollektiv von Patienten mit diabetischen Fußulcera sowie einem entsprechenden diabetischen Vergleichskollektiv.

Die Druckbelastung im Vorfuß und Zehenbereich zwischen den beiden Füßen eines Untersuchten wurden verglichen. Höhere Vorfußwerte und niedrigere Zehenwerte wurden jeweils als ungünstiger eingeordnet. Der Fuß mit der größeren Anzahl von ungünstigen Werten wurde als "schlechter Fuß" bewertet. Die Werte der Fußbelastung der jeweils schlechteren Füße wurden gemittelt ($\bar{x}$). Bezeichnung der Druckwerte und Statistik siehe Tab. 5.

	Normal-kollektiv		Ulceravergleichs-kollektiv			Ulcerakollektiv		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	p	$\bar{x}$	SD	p'
Ferse Max (N)	20	10	15	3	0.2	14	4	0.8
Sum (N)	288	145	246	51	0.4	254	98	0.5
% KG	42	17	34	8	0.3	33	12	0.6
% Fuss	32	10	33	9	n.s.	34	13	0.8
Vorfuß Max (N)	22	6	21	6	n.s.	26	8	0.08
Sum (N)	409	137	419	102	n.s.	461	158	0.2
% KG	60	15	57	12	n.s.	62	23	0.3
% Fuss	46	9	54	6	0.02	61	17	0.07
Zehen Max (N)	21	8	11	4	0.003	3	3	0.002
Sum (N)	204	110	89	28	0.006	13	14	0.0003
% KG	31	18	12	4	0.002	2	2	0.0003
% Fuss	22	11	11	3	0.004	2	2	0.0003
Gesamt % KG	147	31	121	17	0.01	114	26	0.4

Tab. 7 Druckbelastung des Fußes mit Ulcus an der Vorfußsohle und am jeweiligen Gegenfuß bei Diabetikern.

Die Belastungswerte am Fuß mit diabetischem Ulcus sowie am Gegenfuß wurden jeweils gemittelt ($\bar{x}$). Bezeichnung der Werte und Statistik siehe Tab. 5. Weiterhin wurden die Werte der sieben Patienten zusammengefaßt, bei denen im Gegenfuß eine höhere relative Gesamtbeschleunigung des Körpergewichtes (Gesamt %KG) festgestellt worden war. Gegenfuß bei Mehrbelastung: siehe dazu auch Abb. 4
p'Vergleich mit Ulcusfuß

	Ulcusfuß		Gegenfuß			Gegenfuß bei Mehrbelastung		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	p'	$\bar{x}$	SD	p'
n	9		9			7		
Ferse Max (N)	14	4	17	7	0.3	18	7	n.s.
Sum (N)	254	98	293	154	0.7	324	139	n.s.
% KG	33	12	37	18	0.4	40	15	n.s.
% Fuss	34	13	29	14	0.4	31	11	n.s.
Vorfuß Max (N)	26	8	34	5	0.1	36	5	0.02
Sum (N)	461	158	591	92	0.2	617	96	0.02
% KG	62	23	78	12	0.08	78	13	0.01
% Fuss	61	17	63	9	0.8	61	9	0.8
Zehen Max (N)	3	3	11	9	0.07	12	10	0.04
Sum (N)	13	14	65	54	0.07	64	55	0.04
% KG	2	2	9	8	0.07	8	7	0.04
% Fuss	2	2	7	6	0.1	6	5	0.1
Gesamt % KG	114	26	141	20	0.04	145	19	0.01

Tab. 8 Grenzwerte der Fußbelastung für Patienten mit diabetischen Ulcera im Vorfußbereich.

Für die Risikomerkmale in der Fußbelastung wird für das Ulcerakollektiv (UK) oder das Vergleichskollektiv (VK) der Anteil an Patienten in % angegeben, der über den Grenzwerten im Vorfußbereich und unter den Grenzwerten im Zehenbereich liegt. Die Abgrenzung wurde entsprechend der Abb. 6 erhoben.

	Vorfuß		Zehen	
	über den Grenzwerten		unter den Grenzwerten	
	UK	VK	UK	VK
Max (N)	> 30	6 %	< 10	50 %
Sum (N)	> 500	20 %	< 100	61 %
% KG	> 60	11 %	< 10	44 %
% Fuss	> 60	0 %	< 5	17 %

Tab. 9 Inzidenz diabetischer Spätkomplikationen

	Normal- kollektiv	Ulcera- vergleichs- kollektiv	Ulcera kollektiv
n	16	9	9
Schmerz	0 %	44,0 %	44 %
Parästhesien	0 %	33,3 %	89 %
Sensibilitätsstörung	0 %	27,8 %	88 %
Vibrationssinn gestört	0 %	33,3 %	72 %
PSR negativ	0 %	25,0 %	22 %
ASR negativ	0 %	69,0 %	89 %
Retinopathie > 1	0 %	37,0 %	78 %
Niere: Crea > 1,2	0 %	12,0 %	56 %
Fußpulse negativ	0 %	25,0 %	44 %
RR > 140/90	0 %	25,0 %	55 %
Cheirarthropathie	0 %	50,0 %	44 %

Tab. 11 Vergleich aller Füße in einem Normalkollektiv, einem Kollektiv mit Kurzzeitdiabetikern und einem Kollektiv mit Langzeitdiabetikern. Aus den Belastungswerten aller Füße je Kollektiv werden die Mittelwerte berechnet (x). Bezeichnung der Druckwerte und Statistik siehe Tab. 10.

n	32				32				32			
	Normal-kollektiv				Kurzzeitdiabetiker-kollektiv				Langzeitdiabetiker-kollektiv			
	x	SD	x	SD	x	SD	p		x	SD	p	p'
F												
Max (N)	20	9	16	6	18	6	0,05		18	6	0,6	0,4
Sum (N)	300	142	263	84	306	102	0,7		306	102	0,6	0,2
% KG	44	16	39	12	47	14	0,3		47	14	0,6	0,04
% Fuß	32	9	31	7	36	11	n.s.		36	11	0,3	0,006
V												
Max (N)	20	6	20	6	20	5	n.s.		20	5	0,7	n.s.
Sum (N)	397	156	429	88	423	94	0,06		423	94	0,05	n.s.
% KG	58	17	64	11	64	13	0,06		64	13	0,04	n.s.
% Fuß	43	9	54	10	51	10	0,001		51	10	0,003	0,1
Z												
Max (N)	25	9	16	8	14	7	0,001		14	7	0,0001	0,2
Sum (N)	227	102	126	76	105	58	0,001		105	58	0,0001	n.s.
% KG	34	15	19	11	16	9	0,001		16	9	0,00001	0,6
% Fuß	25	9	16	8	12	6	0,001		12	6	0,00001	0,1

Tab. 12 Vergleich der Füße mit ungünstiger Druckbelastung im Normalkollektiv, einem Kollektiv mit Diabetikern mit einer Diabetesdauer von weniger als 2 Jahren und einem Kollektiv mit Diabetikern mit einer Diabetesdauer von mehr als 15 Jahren. Die Druckbelastung im Vorfuß und Zehenbereich zwischen den Füßen eines Untersuchten wurden verglichen, höhere Vorfußwerte und niedrigere Zehenwerte wurden jeweils als ungünstiger eingestuft. Der Fuß mit der größeren Anzahl von ungünstigen Werten wurde als "schlechterer Fuß" bewertet. Die Werte der Fußbelastung der jeweils "schlechteren Füße" wurde gemittelt (x). Bezeichnung der Druckwerte und Statistik siehe Tab. 5.

n	16				16				p	p'
	x	SD	x	SD	x	SD	x	SD		
F	Max (N)	20	10	16	4	19	7	0,9		n.s.
	Sum (N)	288	145	258	75	316	119	0,8		n.s.
	% KG	42	17	38	10	48	18	0,4		0,1
	% Fuß	32	10	31	6	37	11	0,3		n.s.
V	Max (N)	22	6	22	7	22	5	0,9		0,8
	Sum (N)	409	137	448	90	443	104	0,3		0,8
	% KG	60	15	67	12	67	13	0,3		n.s.
	% Fuß	46	9	56	8	52	10	0,06		n.s.
Z	Max (N)	21	8	13	6	11	5	0,0004		n.s.
	Sum (N)	204	110	99	49	87	51	0,0008		n.s.
	% KG	31	18	15	7	13	7	0,0004		n.s.
	% Fuß	22	11	13	5	10	5	0,0002		n.s.

Tab. 13 Inzidenz diabetischer Spätkomplikationen

	Typ I < 2 J	Typ I > 15 J	Erstmani- festation
n	16	16	15
Schmerz	6,3 %	25 %	0 %
Parästhesien	19,0 %	38 %	0 %
Sensibilitätsstörung	0 %	22 %	0 %
Vibrationssinn gestört	6,0 %	31 %	0 %
PSR negativ	0 %	22 %	0 %
ASR negativ	25,0 %	50 %	0 %
Retinopathie > 1	0 %	68,8 %	0 %
Niere: Crea > 1,2	0 %	18,8 %	0 %
Fußpulse negativ	0 %	9,0 %	0 %
RR > 140/90	0 %	33,0 %	0 %
Cheirarthropathie	19 %	44,0 %	0 %

Tab. 14

Dynamisches Druckverteilungsmuster bei erstmanifestierten Typ I-Diabetikern
 15 Patienten, 10 Patienten wurden nach 2 Wochen nachuntersucht, 8 Patienten
 wurden nach 10 Wochen nachuntersucht, bei 6 Patienten wurden glykosilierte
 Proteine bestimmt
 (*p < 0,05, **p < 0,01)

1. Untersuchung											
		U1		U2		U1		U2			
n		15		10		8		8			
F	Max (N)	17,3	3,3	16,3	3,1	18,3	4,7	18,0	3,7	19,5	3,3
	Sum (N)	275,6	74,2	262,0	77,0	283,0	90,0	280,0	81,5	309,3	87,9
	% KG	41,1	8,3	39,9	9,3	43,1	11,9	41,6	8,6	44,4	8,4
	% Fuß	35,0	7,4	34,3	8,9	35,4	7,2	36,1	6,1	35,9	4,4
V	Max (N)	20,0	4,0	20,4	4,2	20,0	6,0	18,1	3,3	19,6	4,5
	Sum (N)	425,61	101,7	437,5	124,0	445,0	142,0	383,7	43,7	386,8	8,4
	% KG	63,5	12,0	67,0	13,2	61,7	13,5	57,1	5,6	55,9	7,3
	% Fuß	54,3	8,4	57,4	8,7	50,9	10,7	51,0	7,8	46,0	4,6
Z	Max (N)	10,6	4,3	8,3	3,1	11,7	4,4**	13,3	3,3	20,3	5,7*
	Sum (N)	78,6	39,2	57,0	27,5	102,0	72,9*	98,7	3,6	151,2	45,3*
	% KG	11,8	5,6	8,8	4,0	15,6	10,2*	14,8	4,9	21,8	6,0*
	% Fuß	9,7	4,6	7,3	3,1	12,2	6,8**	12,5	4,0	17,6	5,0*
Zeit nach											
erster Insu-											
lingabe (Tage)											
		2,4	1,6	2,6	1,6	13,3	4,2	2,4	1,6	66,5	17,5
HbA _{1c}	rel%	10,8	2,5	10,7	2,4	10,5	1,6	10,9	1,8	6,3	1,5**
GSP	nmol/mg			12,3	1,7	9,4	1,7**				
Vibration GZ											
(µm)		0,38	0,1	0,41	0,1	0,35	0,2	0,36	0,1	0,40	0,2

Literatur

1. Boulton, A.J.M., Scarpello, H.B., Ward, J.D.: Venous oxygenation in the diabetic neuropathic foot: Evidence for arteriovenous shunting? *Diabetologia* 22 (1982) 6-8
2. Boulton, A.J.M., Hardish, C.A., Betts, R.P., Franks, Ch.I., Worth, R.C., Ward, J.D., Duckworth, T.: Dynamic foot pressure and other studies as diagnostic and management aids in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 6 (1983) 26-33
3. Boulton, A.J.M., Franks, Ch.I., Betts, R.P., Duckworth, T., Ward, J.D.: Reduction of abnormal foot pressures in diabetic neuropathy using a new polymer insole material. *Diabetes Care* 7 (1984) 42-46
4. Brown, M.J., Asbury, A.K.: Diabetic neuropathy. *Ann. Neurol.* 15 (1984) 2-12
5. Ctercetko, G.G., Dhanenchran, M., Hutton, W.C., LeQuesne, L.P.: Vertical forces acting on the feet of diabetic patients with neuropathic ulceration. *Br. J. Surg.* 68 (1981) 608-614
6. Ellenberg, M.: Diabetic neuropathic ulcer. *J. Mt. Sinai Hosp.* 35 (1968) 585-594
7. Jönsson, B., Persson, U.: Diabetes- eine gesundheitsökonomische Studie. Swedish Institute for Health Economics, Kopenhagen (1981) 1-114
8. Levin, M.E., O'Neal, L.W.: The diabetic foot, 3rd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London 1983
9. Neundörfer, B.: Die diabetische Polyneuropathie aus neurologischer Sicht. *Internist* 25 (1984) 613-619
10. Nicol, K., Engelhardt, A.: Flexible Kraftaufnehmer zur Gangkontrolle. *Orthopädie-Technik* 9/66 (1976) 179-182

11. Nicol, K., Hennig, E.M.: Time dependent method for measuring force distribution using a flexible mat as capacitor. p. 433-444 in Komi, P., (ed.). Biomechanics V-B, Baltimore, University Park Press 1976
12. Oakly, W. Catteall, R.C.F., Martin, M.M.: Aetiology and management of lesions of the foot in diabetics. Brit.Med. J. 2 81956) 953-957
13. Service, F.J., Rizza, R.A., Daube, J.R.: Near normoglycaemia improved nerve conduction and vibration sensation in diabetic neuropathy. Diabetologia (1985) 723-727
14. Standl, E., Janka, H.U.: Der diabetische Fuß. In: Diabetologie in Klinik und Praxis. 2. Auflage, ed. H. Mehnert und K. Schöffling, Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1984, p. 513-528
15. Stokes, I.A.F., Faru, I.B., Hutton, W.C.: The neuropathic ulcer and loads on the foot in diabetic patients. Acta orthop. scand. 46 (1975) 839-847
16. Ward, J.D.: The diabetic foot. Wiener klinische Wochenschrift 96 (1984) 17-20
17. Young, R.J., Ewing, D.J., Clarke, B.F.: Nerve function and metabolic control in teenage diabetics. Diabetes 32 (1983) 142-147
18. Zick, R., Hürter, P., Berger, M.: Diabetes-spezifische Hautveränderungen bei Diabetes mellitus vom Typ I. Dtsch. med. Wschr. 108 (1983) 1178-1182
19. Stewart, M.A., Passoneau, J.V.: Identification of fructose in mammalian nerve. Biochem. Biophys. Res. Commun. 17 (1986) 536-541,
20. Gabbay, K.H., Merola, L.O., Field, R.A.: Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes. Science 151 (1966) 209-210

21. Gabbay, K.H.: Role of sorbitol pathway in neuropathy. In: Vascular and Neurological Changes in Early Diabetes. Cerni-Davelos, R.A., Cole, H.S., eds., New York, Academic Press, 1973, pp. 417-432
22. Ward, J.D., Baker, R.W.P., Davis, B.H.: Effect of blood sugar control on the accumulation of sorbitol and fructose in nervous tissue. *Diabetes* 21 (1972) 1173-1178
23. Sherman, W.R., Stewart, M.A.: Identification of sorbitol in mammalian nerve. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 22 (1966) 492-497
24. Stewart, M.A., Sherman, W.R., Kurien, M.M., Moonsamm, G.I., Wisgerhof, M.: Polyol accumulations in nerve tissue of rats with experimental diabetes and galactosemia. *J. Neurochem.* 14 (1967) 1057-1066
25. Gillon, K.R.W., Hawthorne, J.N., Tomlinson, D.R.: Myoinositol and sorbitol metabolism in relation to peripheral nerve function in experimental diabetes in the rat: The effect of aldose reductase inhibition. *Diabetologia* 25 (1983) 365-371
26. Greene, D.A., DeJesus, P.V., Winegrad, A.I.: Effects of insulin and dietary myoinositol on impaired peripheral motor nerve conduction velocities in acute streptozotocin diabetes. *J. Clin. Invest.* 55 (1975) 1326-1336
27. Jefferey, J.G.R., Palmano, K.P., Sharma, A.K., Thomas, P.K.: Influence of dietary myoinositol on nerve conduction and inositol phospholipids in normal and diabetic rats. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 41 (1978) 333-339
28. Greene, D.A., Winegrad, A.I., Carpentier, J.L., Brown, M.: Glucose metabolism and insulin effects in nerve fascicle and "endoneurial" preparations. *Clin. Res.* 26 (1978) 529A
29. Archer, A.G., Watkins, P.J., Thomas, P.K., Sharma, A.K., Payan, J.: The national history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 46 (1983) 491-499

30. Thomas, P.K.: Pain in peripheral neuropathy - clinical and morphological aspects. In: Culp, W.J., Ocloa, J.. Abnormal nerves and muscles as impulse generators. Oxford University Press, New York, Oxford, pp 553-567, 1982
31. Tomlinson, D.R., Moriarty, R.J., Mayer, J.H.: Prevention and reversal of defective axonal transport and motor conducting velocity in rats with experimental diabetes by treatment with the aldose reductase inhibitor sorbinil. *Diabetes* 33 (1984) 470-476
32. Finegold, D., Lattimer, S.A., Nolle, S., Bernstein, M., Greene, D.A.: Polyol pathway activity and myoinositol metabolism. A suggested relationship in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes* 32 (1983) 988-992
33. Hansen, S., Ballantyne, J.P.: Axonal dysfunction in the neuropathology of diabetes mellitus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 40 (1977) 555-564
34. Watkins, P.J.: Pain and diabetic neuropathy. *Brit. Med. J.* 288 (1984) 168-169
35. Noel, P., Lauvaux, J.P., Pirart, J.: Upper limbs diabetic neuropathy: a clinical and electrophysiological study. *Horm. Metab. Res.* 3 (1971) 386-392
36. Borse, D.Q., Cull, R.E., Fraser, D.J., Ewing, D.Y., Campbell, I.W., Clarke, B.F.: Small muscle wasting of the hands in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 6 (1983) 10-17
37. Thomas, P.K., Eliasson, S.G.: Diabetic neuropathy. In: Dyck, P.J., Thomas, P.K., Lambert, E.H., Bunge, R.: *Peripheral neuropathy*, 2nd ed. Volz Saunders, Philadelphia, 1984, pp 1773-1810
38. Brown, M.J., Asbury, A.K.: Diabetic neuropathy. *Ann. Neurolog.* 15 (1984) 212
39. Cicmir, I., Berger, H., Gries, F.A.: Die diabetische Polyneuropathie. *Dtsch. Ärzteblatt* 32 (1983) 25-31

40. Lehmann, W.P., Haslbeck, M., Müller, J., Mehnert, H., Strian, F.: Frühdiagnose der autonomen Diabetesneuropathie mit Hilfe der Temperatursensibilität. Dtsch. Med. Wschr. 110. Jhg. 16, (1985) 639-642
41. White, N.H., Waltman, S.R., Krupin, T., Santiago, J.V.: Reversal of neuropathic and gastrointestinal complications related to diabetes mellitus in adolescents with improved metabolic control. J. Pediat. 99 (1981) 41
42. Fraser, D.M., Campbell, I.W., Ewing, D.Y., Muoray, A., Neilson, M.W., Clarke, B.F.: Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. Diabetes 26 (1977) 546-550
43. Guy, R.J.C., Clark, C.A., Malcolm, P.N., Watkins, P.J.: Thermal sensory loss in diabetic neuropathy. Diabetologia 27 (1984) 283
44. Boulton, A.J.M., Scarpello, J.H.B., Armstrong, W.D., Ward, F.R.C.P.: The natural history of painful diabetic neuropathy - a 4-year study. Postgraduate Medical Journal 59 (1983) 556-559
45. Greene, D.A., Brown, M.J., Braunstein, S.N., Schwartz, S., Asbury, A.K., Winegrd, A.J.: Comparison of clinical course and sequential electrophysiological tests in diabetics with symptomatic polyneuropathy and its implications for clinical trials. Diabetes 30 (1981) 139
46. Ward, J.D., Barnes, C.G., Fisher, D.J., Jessop, J.D., Baker, H.W.R.: Improvement in nerve conduction following treatment in newly diagnosed diabetics. Lancet 1 (1971) 428-431
47. Chochinow, R.H., Ulliyot, G.L.E., Moorhouse, J.A.: Sensory perception thresholds in patients with juvenile diabetes and their close relatives. N. Engl.J.Med. 286 (1972) 1233-1237
48. Noel, P.: Sensory nerve conduction in the upper limb at various stages of diabetic neuropathy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 36 (1973) 786-796

49. Terhildsen, A.B., Christensen, N.J.: Reversible nervous abnormalities in juvenile diabetics with recently diagnosed diabetes. *Diabetologia* 7 (1971) 113-117
50. Gregersen, G.: Variation in motor conduction velocity produced by acute changes of the metabolic state in diabetic patients. *Diabetologia* 4 (1968) 273-277
51. Asbury, A.K., Johnson, P.C.: Diabetic neuropathy. In: *Pathology of Peripheral Nerve*. Asbury, A.K., Johnson, P.C., eds. Philadelphia W.B. Saunders, 1978, pp 96-109
52. Behse, F., Buchthal, F., Carlsen, F.: Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 40 (1977) 1072-1082
53. Behse, F.: Über die Bedeutung der Nervenbiopsie in der klinischen Diagnostik von Polyneuropathien. *Nervenarzt* 52 (1981) 677-684
54. Mulder, D.W., Lambert, E.H., Bastron, J.A., Sprague, R.G.: The neuropathies associated with diabetes mellitus: a clinical and electromyographic study of 103 unselected diabetic patients. *Neurology* 11 (1961) 275-284
55. Bischoff, A.: Ultrastructural pathology of peripheral nervous system in early diabetes. In: *Vascular and Neurological Changes in Early Diabetes*. Camerini-Davalos, R.A., Cole, H.S., Eds. New York, Academic Press 1973, pp. 441-449
56. Campbell, I.W., Fraser, D.M., Ewing, D.J., Baldwa, V.S., Harrover, A.B.D., Amray, A., Neilson, J.M.M., Clarke, B.F.: Peripheral and autonomic nerve function in diabetic ketoacidosis. *Lancet* 2 (1976) 167-169
57. Eliasson, S.G.: Nerve conduction changes in experimental diabetes. *J. Clin. Invest.* 43 (1964) 2353-2358
58. Gregersen, G.: Diabetic neuropathy: influence of age, sex, metabolic control, and duration of diabetes on motor conduction velocity. *Neurology* 17 (1967) 972-980

59. Thompson, R.H.S., Butterfield, W.J.H., Fry, I.K.: Pyruvate metabolism in diabetic neuropathy. Proc. R. Soc. Med. 53 (1960) 143-146
60. Timperley, W.R., Ward, J.D., Preston, F.E., Duckworth, T., O'Malley, B.C.: Clinical and histological studies in diabetic neuropathy: a reassessment of vascular factors in relation to vascular coagulation. Diabetologia 12 (1976) 237-243

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Bachmann für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. D. Kirsch für die freundliche und tatkräftige Unterstützung meiner Arbeit. Er hat mir insbesondere bei der Auswertung der Ergebnisse durch Diskussion und Kritik wertvolle Hilfe geleistet. Auch danke ich ihm für die zahlreichen Anregungen und Hilfe bei methodischen Problemen.

Herrn Dr. H.U. Häring danke ich für die wertvollen kritischen Anregungen bei der Niederschrift der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Mehnert danke ich für sein Entgegenkommen, in seiner Klinik arbeiten zu dürfen.

Lebenslauf

Sabine Frey

- 18.11.56 geboren in München
Eltern: Herbert und Kristin Frey
- 1963-1967 Besuch der Grundschule in München
- 1967-1972 Willy-Graf-Gymnasium, München
- 1972-1976 Nymphenburger Gymnasium, München
- Juni 1976 Abitur
- 1976-1977 Studienaufenthalte in Perugia, Italien
- 1977-1979 Studium der Humanmedizin und der Kunstgeschichte
an der Universität Regensburg
- 1979-1984 Studium der Humanmedizin an der Technischen
Universität München
- August 1979 Ärztliche Vorprüfung
- August 1980 1. Teil der Ärztlichen Prüfung
- März 1983 2. Teil der Ärztlichen Prüfung
- April 1984 3. Teil der Ärztlichen Prüfung
5. Juni 1984 Approbation als Arzt
- seit
- 1.1.1985 Assistenzärztin der III. Medizinischen Abteilung
des Krankenhauses München-Schwabing

